

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

POUR

N^o 307

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Andrée HUGO

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Née à Pontoise (Seine-et-Oise), le 27 novembre 1898

ESSAI DE BACTÉRIOTHÉRAPIE

DES

TUBERCULOSES CHIRURGICALES

PAR LA PARATUBERCULINE

DU BACILLE DE JOHNE

Président : M. CH. ACHARD, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927

108

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

307

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Andrée HUGO

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Née à Pontoise (Seine-et-Oise), le 27 novembre 1898

ESSAI DE BACTÉRIOTHÉRAPIE

DES

TUBERCULOSES CHIRURGICALES

PAR LA PARATUBERCULINE

DU BACILLE DE JOHNE

Président : M. CH. ACHARD, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	JEANSELME.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	TEISSIER.
Clinique des maladies infectieuses	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Sans chaire.	ROUVIÈRE.
	BRANCA,

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY. . . . Histologie.
 CHIRAY . . . Pathologie médicale.
 CLERC, . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimental¹⁰
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

HOVELACQUE . Anatomie.
 I. de JONG . . Anatomie pathologique
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VERNE. . . . Histologie.
 VELTER. . . . Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . Pathologie médicale
 GUÉNIOT. . . Obstétrique.

MM.

RETTERRER. . Histologie.
 TANON. . . . Pathologie médicale.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale in-
fantile.
LE LORIER. . Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
LœPER . . . Clinique médicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
VILLARET . . Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ACHARD

*Avec l'assurance de ma respec-
tueuse reconnaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur Louis BAZY

Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière

*Qui voudra bien trouver ici mon
affectueuse reconnaissance pour
l'aide éclairée et dévouée qu'il m'a
donnée et qui m'a permis de réa-
liser ce travail.*

À MON MAÎTRE

Monsieur le Docteur Charles LAUBRY

Médecin de l'Hôpital Broussais

*A qui je dois tant avec toute mon
affection et ma reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS .

MM. le Docteur ARROU
le Professeur CHAUFFARD
le Professeur VAQUEZ
le Professeur ROBIN
le Professeur BAZY
le Docteur AUVRAY
le Docteur LAUBRY
le Docteur MILIAN
le Docteur Louis BAZY

A MES MAÎTRES DE L'UNIVERSITÉ
D'ÉDIMBOURG

A. MM. les Docteurs HUBER, SOURDEL
et de GENNES

A Monsieur le Professeur VALLÉE

*A qui j'adresse mes remerciements
pour l'aide et les renseignements
précieux qu'il m'a fournis sur la
paratuberculine.*

ESSAI DE BACTÉRIOTHÉRAPIE
DES
TUBERCULOSES CHIRURGICALES
PAR LA PARATUBERCULINE
DU BACILLE DE JOHNE

INTRODUCTION

Le problème du traitement de la tuberculose est de plus en plus un problème d'actualité. Depuis la découverte du bacille de la tuberculose par Koch en 1882, de nombreux chercheurs essayent de la réduire par tous les moyens, vaccins, extraits bacillaires ou sérums, et la bactériothérapie prend chaque jour une place plus grande dans le traitement de la tuberculose.

Avant de commencer une étude sur un nouvel essai de vaccination anti-tuberculeuse, il s'agit de bien préciser ce que l'on entend par les termes de vaccins antituberculeux et de vaccination antituberculeuse.

Le mot de vaccin, depuis sa première application, fait toujours penser aux phénomènes qui accompagnent la vaccination jennérienne. Il doit impliquer, par conséquent, que l'on s'adresse à un sujet neuf,

indemne de toute atteinte de la maladie contre laquelle on cherche à le vacciner, en second lieu, que l'on emploie des germes vivants. Enfin, la vaccination suppose la création d'une immunité durable. Or, ce sont là, trois notions qui sont applicables lorsqu'il s'agit de la vaccination préventive contre la tuberculose chez les enfants nouveau-nés, mais qui ne le sont plus lorsqu'il s'agit de vaccination curative.

D'abord les tuberculeux ne sont certes pas des sujets neufs, mais bien au contraire des sujets déjà infectés. De plus, dans la bactériothérapie antituberculeuse, on emploie toujours des bacilles tués par divers procédés ou des extraits de bacilles. Enfin, il est bien évident, qu'il ne peut être question de créer une immunité vraie chez des tuberculeux qui sont déjà des malades.

En injectant ce que l'on dénomme couramment des « vaccins antituberculeux », on obtient bien des effets curatifs sur des lésions locales, mais en réalité, on ne vaccine pas au sens propre du mot.

L'immunisation acquise ou vaccination, qui, ainsi que la définit Bordet, se propose de mettre artificiellement l'organisme dans un état comparable à celui où il serait s'il s'était guéri d'une atteinte spontanée de la maladie considérée, n'a jamais encore été obtenue pour la tuberculose ; c'est donc à tort que l'on emploie le terme de vaccin antituberculeux.

Pour bien comprendre le mécanisme de toute bactériothérapie tuberculeuse, il faut se reporter au

phénomène décrit par Robert Koch en 1891 et qui porte depuis classiquement le nom de « phénomène de Koch ».

Si on inocule à un cobaye sain une culture pure de bacilles vivants, la plaie se ferme et semble se guérir dès les premiers jours ; ce n'est que vers le quinzième jour qu'apparaît au niveau du point d'inoculation, un nodule dur, qui produit bientôt un ulcère qui persiste jusqu'à la mort de l'animal et qui s'accompagne de réaction ganglionnaire dans le territoire correspondant. Si, au contraire, on inocule un cobaye déjà infecté depuis quatre semaines, les choses se passent alors très différemment. Il n'y a pas de nodule au point de réinoculation, mais, dès le lendemain ce point devient dur et sur une surface de un centimètre, la peau prend une coloration rouge violacé, puis les jours suivants, se nécrose et tombe en ne laissant qu'un petit ulcère superficiel qui guérit rapidement d'une façon définitive, sans qu'il y ait de réaction ganglionnaire voisine.

Ainsi donc, les bacilles tuberculeux inoculés agissent tout autrement sous la peau d'un animal sain, que sous la peau d'un animal déjà tuberculeux.

Voilà une notion extrêmement importante et qui constitue la base de toute bactériothérapie antituberculeuse. Que nous montre en effet le phénomène de Koch ? Il nous montre que les sujets tuberculeux ont deux caractéristiques : l'inaptitude aux réinoculations et la résistance aux surinfections.

L'inaptitude aux réinoculations, c'est le point de

départ des recherches sur la vaccination préventive, c'est son principe fondamental. Comme le dit le P^r Calmette : « Une infection bacillaire restée localisée peut conférer à l'organisme un état particulier d'intolérance vis-à-vis de nouvelles infections ». Il s'agit là d'une forme d'immunité qui se traduit par l'aptitude à éliminer les bacilles comme des corps étrangers que les phagocytes et les sucs digestifs ne parviennent pas à faire disparaître. Cette conception du mécanisme de l'immunité antituberculeuse est de date toute récente et a été inspirée par l'étude du phénomène de Koch. »

Cette immunité antituberculeuse dont l'existence est indéniable est liée à la présence dans l'organisme de quelques bacilles à l'état de vie latente.

« Il paraît légitime d'admettre que c'est à une inaptitude à la réinoculation qu'il convient de rattacher la résistance plus ou moins grande qu'offrent à l'infection expérimentale ou naturelle les bovidés qui ont fait l'objet d'essais de vaccination selon certains procédés, le vaccin représentant ici un véritable agent d'infection latente » (Vallée).

Il semble donc, que si l'on parvient à introduire dans l'organisme un certain nombre de bacilles, et de les maintenir à l'état latent, on confèrera à cet organisme un état d'immunité.

C'est cette notion de la nécessité de la persistance du germe pour l'efficacité du vaccin qui a conduit M. Vallée à ses essais de vaccins irrésorbables et c'est à ce même principe que Calmette et Guérin ont

sacrifié en introduisant dans l'organisme leur bacille bilité avirulent, non sans lui avoir fait retrouver ses qualités d'acido-résistance, cette forme dernière représentant leur vaccin préventif BCG.

Le phénomène de Koch nous prouve aussi qu'un sujet déjà tuberculeux offre une résistance aux surinfections. « A chaque réinfection bacillaire ou plus exactement à chaque surinfection (le mot réinfection pouvant faire présumer la guérison complète de l'infection primitive), l'organisme déjà tuberculeux réagit par un effort d'expulsion plus intense et plus rapide, et devient de plus en plus intolérant à l'égard des bacilles » (Calmette).

Ainsi, chaque apport nouveau de bacilles dans un organisme déjà infecté détermine un effort d'expulsion rapide, suivi de cicatrisation, c'est ce qui a fait songer à se servir de cette propriété, pour amener rapidement une guérison des lésions locales de la tuberculose.

Le phénomène de Koch s'étend également, d'une façon plus atténuée aux injections de bacilles morts. Les sujets tuberculeux sont sensibles aux bacilles morts et aux bacilles stérilisés par chauffage, qui provoquent l'apparition du phénomène de Koch.

Il y a également des phénomènes de sensibilisation tuberculeuse avec les bacilles avirulents s'ils sont tuberculigènes et les sujets tuberculeux sont au surplus des organismes hypersensibles qui réagissent très facilement à divers éléments d'origine protéinique « L'hypersensibilité tuberculeuse s'accom-

pagne de réactions d'ordre anaphylactique » (Boquet et Nègre),

Les petits animaux tuberculeux se montrent susceptibles de réagir par un choc rapidement mortel aux injections intraveineuses de protéine bacillaire, et présentent aux substances bacillaires protéiques ou non protéiques des réactions locales différentes du phénomène de Koch (Zimmer).

Les sujets tuberculeux sont même capables de réagir à des extraits non spécifiques par des phénomènes d'expulsion présentant une certaine analogie avec le phénomène de Koch.

Ce sont toutes ces réactions d'intolérance que la bactériothérapie a essayé de mettre au service du traitement de la tuberculose.

Nous avons tenté sous la direction de notre maître M. Louis Bazy, dans son service de la consultation de chirurgie de l'hôpital Saint-Antoine, d'obtenir ces résultats, non pas avec un produit du bacille tuberculeux, mais avec un extrait du bacille paratuberculeux de Johnne, préparé par M. Vallée au Laboratoire national des recherches à Alfort.

L'objet de ce travail est d'exposer :

1° Dans une courte note historique, les recherches faites jusqu'à ce jour sur la bactériothérapie antituberculeuse ;

2° Des considérations générales sur la bactériothérapie, ses avantages et ses dangers ;

3° Une étude sur la paratuberculine ;

4° les observations des malades que nous avons traités ,

5° Les conclusions que nous croyons pouvoir tirer de cet essai thérapeutique.

HISTORIQUE

C'est depuis 1882, lorsque Robert Koch eut découvert le bacille de la tuberculose, que l'on se mit dans tous les laboratoires de tous les pays du monde, à rechercher si on ne pouvait pas traiter la maladie au moyen d'un médicament microbien, soit par des injections de sérums ou de bacilles tués par différents procédés, de bacilles vivants ou d'extraits bacillaires.

La sérothérapie est en dehors de notre sujet, elle semble du reste, s'appliquer assez mal au traitement des tuberculoses chirurgicales localisées qui relèvent du traitement bactériothérapique.

Nous ne citerons que pour mémoire les essais de sérothérapie faits par Maragliano en 1895, Marmoreck en 1903, Lannelongue, Achard et Gaillard en 1906, Vallée en 1906-1909, Bruschetti en 1912, Jousset en 1912-1913.

Essais de vaccination par des bacilles tués ou modifiés par divers agents physiques ou chimiques.

Certains auteurs se sont adressés à des bacilles tués par chauffage.

En 1903 Strauss, puis en 1904 Maragliano,

essayent une vaccination par des bacilles stérilisés par chauffage, les résultats se sont montrés nuls.

De même dans les expériences de Guérin faites en 1914 sur les bovidés et les expériences publiées par Rothe et Birnbaum, qui aboutissent aux mêmes conclusions.

D'autres cherchent à modifier le bacille par des réactifs chimiques.

Vallée a fait des expériences de vaccination sur les veaux avec des bacilles préalablement lavés et desséchés, puis dégraissés par l'éther de pétrole. Les animaux ainsi vaccinés semblaient acquérir une certaine résistance.

Louis Martin et Vaudremer reprennent en 1906 un procédé un peu différent, mais basé sur le même principe de détruire les lipoïdes bacillaires.

Moussu et Goupil en 1907 s'adressent à l'eau de Javel pour tuer le bacille.

Rappin en 1913-1914 fait des expériences de vaccination sur les bovidés, au moyen de bacilles desséchés puis traités par le fluorure de sodium. La stérilisation serait complète. Les résultats ne semblent pas avoir été concluants.

Lévy, Blumenthal et Marxer font agir sur le bacille des substances relativement anodines : glycérine, urée, et galactose.

C'est le produit Tébéan vendu à Berlin pour la tuberculinothérapie.

Rabinovitch se sert de formol pour détruire les bacilles.

Enfin on s'est adressé à divers agents chimiques : oléate de soude (Noguchi, 1909), monochlorhydrine (Salimbeni 1912) et divers agents physiques : rayons ultra-violet et diastases pour tuer les bacilles.

Jusqu'ici aucune des méthodes ayant pour but de détruire le microbe sans altérer la valeur antigénique du reliquat microbien, n'a encore réussi à donner des résultats thérapeutiques utiles.

« Il semble bien actuellement acquis que le bacille tuberculeux mort est complètement inapte à conférer la moindre immunité et qu'il est préférable de s'adresser aux bacilles vivants ». (MM. Borrel, Boez et A. de Coulon).

Essais de vaccination par injection de bacilles vivants.

« Il est naturel de penser qu'une vaccination antituberculeuse aura plus de chance d'être efficace si elle est basée sur l'utilisation de bacilles encore vivants, mais privés autant que possible de leur aptitude à produire des lésions folliculaires » (Calmette).

La vaccination par des bacilles vivants a déjà donné des résultats importants.

Les premiers essais remontent à 1886, avec Cavaignis qui injectait des crachats bacillifères traités par l'eau phéniquée.

D'autres essais sont faits en 1889-1890 par Gran-
cher.

En 1902, Behring injecte à des bovidés des bacilles tuberculeux d'origine humaine desséchés dans le vide. Les animaux ainsi traités montrent une résistance nette à la contamination, mais cette résistance est de courte durée.

En 1904, Koch et Schütz font des injections de bacilles frais, cette méthode est trop dangereuse.

De 1904 à 1911, Vallée fait connaître une série de recherches effectuées avec un bacille de type bovin devenu spontanément avirulent qu'il utilise par diverses voies.

Enfin citons les essais par virus sensibilisé de Meyer, Calmette et Guérin en 1910, par émulsion de ganglions tuberculeux (Rodet et Garnier en 1903, Trudeau et Krause en 1910) par injection de bacilles virulents à doses croissantes (Williams 1911).

Rappin en 1920 et 1921 fait de nouveaux essais avec un virus sensibilisé, le séro-vaccin, il s'en sert préventivement et aussi curativement. Le traitement comprenant trois étapes, une première pendant laquelle au moyen d'un auto-vaccin on agit sur les microbes associés, une deuxième où avec le séro-vaccin on agit contre le bacille et une troisième où l'on agit avec un auto-vaccin bacillaire préparé au moyen du bacille isolé des crachats du malade lui-même.

Presque toutes ces méthodes confèrent aux animaux une résistance à l'infection tuberculeuse naturelle ou expérimentale, mais cette résistance n'est que de courte durée et lorsqu'elle disparaît les

bacilles tuberculigènes injectés possèdent une trop grande virulence et créent alors de graves lésions organiques.

Le problème qui se pose actuellement est de trouver un virus vivant qui soit inoffensif, n'ayant plus de propriétés tuberculigènes, tout en restant efficace, ayant gardé son pouvoir de conférer à l'organisme une résistance suffisante aux surinfections bacillaires.

C'est vers ce but qu'ont été finalement dirigés les travaux que MM. Calmette et Guérin ont entrepris depuis 1906.

Le vaccin B. C. G. est formé par des bacilles cultivés pendant très longtemps dans la bile de bœuf glycinée. Les vieilles cultures ont perdu leur pouvoir tuberculigène tout en gardant leur propriété de sécréter de la tuberculine et de déterminer par injection une résistance marquée aux surinfections.

Mais ce vaccin, qui donne des résultats remarquables chez les enfants nouveau-nés, ne peut guère servir comme vaccin curatif, comme le disent Calmette et Guérin dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de mai 1924 :

« La vaccination antituberculeuse par les bacilles vivants (B. C. G.) est difficilement applicable, au moins en l'état actuel, aux sujets adultes, parce que ceux-ci sont trop souvent et à des degrés divers déjà tuberculisés ou infectés par quelques bacilles virulents ; chez de tels sujets, l'injection de bacille-vac-

cin, comme d'ailleurs celle d'autres bacilles virulents ou atténués ou même morts, détermine un accroissement de la sensibilité à la tuberculine, qui est rendue manifeste par l'apparition du phénomène de Koch. Le bacille B. C. G. complètement privé de virulence reste toxique pour le sujet tuberculeux. »

Dans tous les essais précédents, un fait est à remarquer, c'est que l'action immunisante du vaccin ne persiste qu'autant que persiste le vaccin lui-même.

Ainsi, M. Vallée écrit, dès 1911 : « La résistance conférée disparaissant alors qu'est totale l'élimination du vaccin antituberculeux choisi, mes tentatives se poursuivront dorénavant en recherchant si le vaccin le plus favorable pratiquement ne serait pas celui qui offrirait avec les garanties nécessaires d'innocuité, la plus grande lenteur de résorption. »

La culture employée au titre vaccinal par Vallée dans ses recherches, depuis vingt années, est celle d'un bacille d'origine équine, de type bovin, provenant des collections de l'Institut Pasteur et dont la virulence s'est à ce point dégradée, que seules des doses d'au moins 1 milligramme sont susceptibles d'effets pathogènes pour le cobaye.

Diverses séries de jeunes bovins ont été inoculés par l'auteur sous la peau de l'encolure, avec des doses de 10 à 55 milligrammes de ce germe, émulsionnées soit dans un excipient éminemment résorbable, l'eau physiologique, soit dans un excipient

irrésorbable représenté par une suspension de grès porphyrisé ou de talc dans de l'huile de vaseline.

Vingt-trois bovins inoculés soit une fois, soit deux, avec des quantités de 10 milligrammes ou de 10 milligrammes et 50 milligrammes de bacilles en émulsion aqueuse, avaient complètement éliminé leurs microbes trois mois après l'unique ou dernière inoculation dont ils avaient été l'objet. Quatorze autres, inoculés dans les mêmes conditions, soumis six mois plus tard à une épreuve virulente, soit par cohabitation avec des tuberculeux, soit par inoculation intraveineuse de bacilles virulents, s'infectent comme les témoins, les bacilles utilisés comme vaccins étant résorbés dès le moment de l'épreuve de l'immunité.

Tout au contraire, onze bovins inoculés avec des doses de 20 milligrammes du même bacille en excipient irrésorbable conservent encore, après deux et trois ans, au siège même de l'inoculation, les bacilles inoculés. Ceux-ci ont proliféré au sein d'une lésion fibro-caséuse purement locale, sans tendance aucune à la généralisation. Le simple examen de cette lésion conduit à cette conviction qu'elle ne peut faire l'objet d'une résorption même très tardive. Le bacille utilisé de la sorte au titre vaccinal semble devoir être fixé sur place pour toute la durée de la vie économique de l'animal porteur de la lésion de vaccination.

Du fait des événements, une première série de six animaux ainsi traités depuis trois années dut

être sacrifiée en août 1914, sans qu'il fut possible d'éprouver l'énergie de la résistance conférée par cette tentative de vaccination.

Tous avaient intégralement conservé leur masse vaccinale.

Une seconde série de cinq sujets inoculés depuis, témoigne, deux années après son inoculation vaccinnante, d'une résistance complète à une épreuve virulente par voie veineuse, mortelle ou d'une extrême gravité pour les témoins. Aucune lésion n'apparaît chez les animaux prémunis, à l'heure où depuis plus d'un an la résistance conférée par tous modes connus de vaccination antituberculeuse a déjà disparu. Seuls, chez eux comme chez les animaux tuberculeux qui font l'objet de tentatives de réinfection, quelques ganglions, cependant indemnes en apparence, recèlent des bacilles virulents.

Nous devons encore citer les récents essais de MM. Boquet, Nègre et Valtis, publiés à la Société de Biologie le 30 janvier 1926, sur l'action sensibilisatrice et immunisante des filtrats d'exsudats tuberculeux bacillifères.

Il faut aussi rappeler les expériences de Ferran sur le transformisme du bacille tuberculeux en saprophyte, poursuivies avec persévérance en vue d'utiliser comme vaccin contre la tuberculose, ces bactéries non tuberculigènes dérivées du bacille de Koch.

Enfin plusieurs expérimentateurs ont cherché à vacciner contre la tuberculose en traitant des ani-

maux par des injections préalables de cultures de bacilles paratuberculeux saprophytes.

F. Klempferer a fait de nombreuses tentatives dans ce but en injectant des cultures de bacilles du lait dans le péritoine de cobayes, mais il n'obtient pas d'action réelle.

Guérin tente l'ingestion du bacille de la fléole, chez les jeunes chevreaux. Il produit ainsi une adénopathie mésentérique mais cette réaction ganglionnaire pourtant intense n'a aucun pouvoir vaccinant vis-à-vis de la tuberculose.

Utilisant un bacille paratuberculeux pathogène Vallée au contraire obtient d'heureux résultats encore inédits.

Essais de vaccination par des extraits bacillaires.

C'est Robert Koch qui le premier en trouva l'application en découvrant en 1890, la tuberculine, dont en 1891, il montrait la nature et la préparation.

Pour obtenir l'ancienne tuberculine de Koch, on partait de cultures sur bouillon de bœuf glyciné et peptoné, portées à 38 degrés pendant six ou huit semaines.

Lorsque le voile était complètement développé, et tendait à se disloquer à la surface du liquide, on évaporait jusqu'à réduction au dixième. puis on filtrait sur bougie.

Puis Koch fit une tuberculine purifiée, en précipitant par l'alcool à 60 degrés et en noyant la masse précipitée et en la reprenant par l'eau glycinée.

De nombreux dérivés de la tuberculine ont été faits. Nous citerons sans nous y attarder :

La tuberculine T. R. de Koch en 1897.

La tuberculine B. E. de Koch en 1901.

La tuberculine A. F. (albumose frei).

La tuberculocidine de Klebs en 1891.

La tuberculoplasmine de Buchner et Hahn en 1897.

La tuberculine de Marigliano.

L'oxytoxine de Hirschfelder en 1897.

Le tuberculol de Landmann en 1898.

La tuberculine de Beranek en 1903.

La tuberculine bovine de Spengler.

La tuberculotoxoïdine de Ishigami en 1908.

L'endotoxine tuberculeuse de Baudran 1909.

La tubolytine de Siebert et Roemer 1913.

L'on voit que la liste est longue, mais aucun de ces produits ne donnèrent les résultats espérés et même presque toujours, ces produits se montrèrent dangereux.

On essaya toutes les méthodes pour leur emploi, injections à doses croissantes faites par Klopstock, inhalations de tuberculine réduite en poudre très fine par Kapralek et von Schrotter. En 1902 Birnbaum propose d'administrer la tuberculine par voie digestive.

Tous ces moyens sont dangereux et de plus la

tuberculine, qui n'exerce pour ainsi dire aucune action toxique sur les organismes vierges de toute infection tuberculeuse, est incapable de conférer à ces organismes une véritable immunité. C'est ce qui résulte des expériences déjà anciennes de Daremberg, Granger, Hipp, Martin, Ch. Richet et Mac Faydean.

Ainsi que le dit M. Jousset : « La tuberculinothérapie est donc dans son ensemble une méthode de très médiocre valeur pour ne pas dire inefficace. Ajoutons qu'elle est une méthode redoutable au dire même de ses adeptes les plus fervents ».

La tuberculinothérapie est à peu près abandonnée maintenant, mais on continue à faire des recherches sur les extraits bacillaires.

L'antigène méthylique, extrait bacillaire obtenu par MM. Boquet et Nègre dans le laboratoire du Pr Calmette, a été employé avec succès comme adjuvant dans le traitement de la tuberculose par M. Guinard, et d'un assez grand nombre de physiologues.

Il se prépare en partant de cultures de bacilles bovins et de bacilles humains, âgées de 6 semaines. Ces cultures sont stérilisées par chauffage, puis lavées, séchées et traitées par l'acétone, puis mises en macération pendant douze jours dans l'alcool méthylique à 99 degrés.

Contrairement à la tuberculine, on peut sans crainte se servir de cet extrait pour soutenir la cure de la tuberculose.

Citons encore les essais de traitement fait avec un

extrait bacillaire colloïdal de M. Grimberg et enfin les essais faits par notre maître M. Louis Bazy, avec un extrait lipoprotéique du bacille de Koch, préparé par M. A. Jousset et qui ont fait l'objet de la thèse de M. R. Poussard.

Enfin, une place doit être faite au vaccin préparé par Vaudremer. Il cherche à débarrasser les bacilles tuberculeux de leur acido-résistance et de leur tuberculine, il y arrive en les cultivant sur gélose ordinaire à l'étuve à 38 degrés et en repiquant les premières traces sitôt qu'elles sont visibles, après deux mois. Ces cultures sont composées de bacilles ayant perdu leur acido-résistance. Ces cultures sont repiquées en surface sur l'eau de pomme de terre, après un mois. Le milieu de culture ne contient pas de tuberculine. Les bacilles ainsi obtenus sont tués par chauffage d'une heure à 56 degrés. Ces éléments ont un pouvoir thérapeutique accusé.

Vaudremer a aussi remarqué que l'on pouvait également faire perdre aux bacilles leur acido-résistance et leur tuberculine en faisant agir sur eux les extraits de l'*aspergillus fumigatus*. Actuellement il prépare un vaccin en partant de quatre souches de bacilles humains virulents et d'une souche bovine, les cultures sont faites en voile sur bouillon glycéro-salé. Quand la culture est vieille d'un mois, les voiles sont prélevés et mis à macérer dans le milieu de culture filtré d'*aspergillus fumigatus*. Puis ils sont mis à l'étuve à 38 degrés pendant un mois. Passé ce temps les bacilles sont décantés, broyés,

repris par l'eau stérilisée et chauffés à 100 degrés pendant cinq minutes.

Les bacilles ainsi traités sont à peu près privés de leur acido-résistance et dépourvus de tuberculine, il s'agit de bacilles morts et contrairement à ce que l'on voit habituellement, ils sont remarquablement tolérés par les animaux et par l'homme.

Nous venons ainsi d'exposer sommairement l'histoire du traitement de la tuberculose par les « Médicaments microbiens » jusqu'à ce jour.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Comment se pose actuellement le problème du traitement des tuberculoses chirurgicales ?

Voyons d'abord comment agit la nature et quelle est l'évolution naturelle de la tuberculose.

Avec Jousset nous considérerons trois sortes de formes : les formes purement inflammatoires ou formes fluxionnaires, qui dans les cas favorables peuvent évoluer vers la guérison par la régression des lésions, les formes caséeuses, au contraire, dont l'évolution vers la guérison se fait par suppuration et expulsion des tissus mortifiés, et enfin les formes fibreuses ou formes cicatricielles qui sont en réalité des formes non évolutives ayant atteint la guérison naturelle.

Voyons maintenant comment agit la bactériothérapie.

Il est bien entendu que l'on ne cherche pas, par ce moyen, à guérir l'infection bacillaire, ni à vacciner l'organisme contre cette infection, mais néanmoins, on peut agir très efficacement sur les lésions locales et comme le dit mon maître Louis Bazy : « la tuberculinothérapie est tombée trop vite dans un injuste discrédit, bien maniée, elle est susceptible de rendre aux chirurgiens des services intéressants »

et aussi « il faut bien le dire, la bactériothérapie si perfectionnée qu'elle soit, ne peut avoir qu'un but : c'est mettre en œuvre, faciliter, accélérer les processus normaux de guérison. »

Comment agissent les extraits bacillaires et quels sont les avantages de la bactériothérapie ? L'action est différente suivant la forme à laquelle on s'adresse.

S'il s'agit d'une forme fluxionnaire, une poussée inflammatoire sur un ganglion par exemple, nous assisterons à une régression rapide des lésions par élimination des bacilles par les voies naturelles, la bactériothérapie a pour effet de faire céder cette poussée inflammatoire et d'amener la guérison.

Au contraire, s'il s'agit d'une forme caséeuse, s'il existe la moindre tendance à la nécrose, nous verrons s'exagérer cette tendance, la bactériothérapie dans ce cas accélère la séparation du mort et du vif et en cela même accélère la guérison, il n'y a pas en effet de cicatrisation possible avant la complète élimination des tissus mortifiés. S'il s'agit d'un ganglion en voie de ramollissement par exemple nous verrons, sous l'influence de l'intervention des extraits bacillaires, ce ganglion se ramollir, au lieu d'être formé par une série de points caséeux séparés par des coques ganglionnaires, nous assisterons à une fonte de ces éléments, et il se formera rapidement un abcès froid, unique, collecté, facile à évacuer. Les suppurations ganglionnaires ne sont interminables que parce que l'élimination ne se fait que frag-

ment par fragment, et que la cicatrisation n'est obtenue que lorsque la masse ganglionnaire tout entière a été expulsée. On a donc tout avantage à favoriser cette expulsion ; c'est là le rôle de la bactériothérapie.

De plus, celle-ci a une autre action très importante, elle accentue la tendance à la sclérose, nous l'observerons dans toutes les formes, surtout dans les formes inflammatoires ; un ganglion subissant une poussée inflammatoire, deviendra sous l'influence de la bactériothérapie, un petit ganglion dur, scléreux, cicatriciel.

« L'étude de la bactériothérapie antituberculeuse donne à penser que l'introduction chez les sujets tuberculeux de poisons bacillaires, détermine un véritable phénomène de Koch au niveau des foyers déjà constitués qui deviennent eux aussi, le siège d'une élimination qui s'effectue suivant les cas, soit par les voies normales d'excrétion, soit par suppuration et nécrose des tissus » (Louis Bazy).

Si ce réveil focal dû au phénomène de Koch a parfois d'excellents résultats sur certains foyers de tuberculose externe, il agit aussi sur tous les foyers et c'est ce qui fait le danger de la tuberculinothérapie.

Si l'on n'agissait que sur les foyers reconnus, superficiels, susceptibles d'être facilement évacués sans danger pour l'organisme, alors la bactériothérapie serait la méthode de choix, mais il ne faut pas oublier que l'on agit sur tous les foyers, aussi bien les

foyers profonds, latents et même ignorés, et que l'on peut fort bien, en voulant traiter un foyer superficiel et relativement bénin, réveiller un foyer profond, qui peut-être, sans intervention, serait resté latent, et qui va maintenant entraîner des troubles graves. Une bacillose, par exemple, peut, du fait de la bactériothérapie recevoir un coup de fouet qui la fera évoluer rapidement vers la mort.

Ce sont tous ces inconvénients qui ont chaque fois fait échouer les essais de bactériothérapie faits avec les tuberculines et les extraits bacillaires spécifiques qui sont trop difficiles à manier, tous sont dangereux, ce ne sont certes pas des substances dont on puisse dire que, si leur emploi ne fait pas de bien, tout au moins ne fait-il pas de mal. Leur emploi au contraire demande à être fait avec une extrême prudence.

A la suite de ces échecs et ayant remarqué que l'on pouvait obtenir les mêmes phénomènes de réveil focal, ramollissement et tendance à l'élimination par des injections de produits non spécifiques, mon maître Louis Bazy eut l'idée d'essayer le traitement de la tuberculose par des extraits bacillaires non spécifiques : un extrait de staphylocoques l'endococcine.

Mais s'il a obtenu dans certains cas des améliorations notables ; l'effet n'était jamais complet. « L'usage nous a démontré qu'en procédant ainsi on enregistrait dans certains cas des résultats très favorables mais très inconstants et souvent incomplets. L'irré-

gularité des résultats paraît bien tenir à une absence trop complète de spécificité ».

Les produits spécifiques ont évidemment une action plus rapide et plus constante, mais ce n'est pas là la seule considération à envisager, il faut aussi qu'une thérapeutique soit inoffensive et facilement maniable.

Devant le danger des produits spécifiques et l'inefficacité des produits non spécifiques le problème se posait à nouveau : trouver un produit capable de provoquer une défense salulaire de l'organisme, sans produire de réaction d'intolérance néfaste à cet organisme.

C'est alors que l'on fut amené à penser à un produit paraspécifique.

La paratuberculine du bacille de Koch.

Depuis quelques années M. Vallée poursuit des études extrêmement intéressantes sur l'entérite paratuberculeuse des bovidés.

Cette maladie est due à un bacille paratuberculeux : le bacille de Johne.

Les bacilles paratuberculeux sont nombreux, mais presque tous sont uniquement des germes saprophytes, comme le bacille de la fièvre ou les divers bacilles du beurre et ont pour caractère de donner des cultures très abondantes, très faciles et rapides.

Or, seul de tous les bacilles paratuberculeux, le bacille de Johne est pathogène et de plus ses cultures

sont très difficiles à obtenir. Il faut pour cultiver le bacille de Johne des milieux appropriés, et on ne peut l'obtenir qu'autant que ces milieux contiennent des corps tués de bacilles du même groupe tels que le bacille de Koch, le bacille de la fléole ou leurs extraits glycélinés.

Ces deux caractères : être pathogène et être difficile à cultiver, le rapprochent beaucoup du bacille de Koch, c'est certainement de tous les bacilles paratuberculeux connus le plus voisin du bacille tuberculeux et c'est ce qui fait dire à M. Vallée que : « d'étroites analogies rapprochent l'agent spécifique de l'entérite paratuberculeuse des bovins (bacille de Johne) du bacille de Koch. »

De plus, on a remarqué que généralement l'animal paratuberculeux était indemne de tuberculose.

Liénaux a montré par deux expériences, que l'on pouvait chez les bovins, ébaucher avec un extrait du bacille paratuberculeux, une vaccination appréciable contre l'infection par le bacille de Koch.

Reprenant l'idée qu'il avait eue pour le bacille de Koch : « que le vaccin le plus favorable serait celui qui présenterait la plus grande lenteur de résorption » qui l'avait conduit à faire un vaccin irrésorbable, et l'appliquant au bacille de Johne, pour la vaccination contre l'entérite paratuberculeuse, MM. Vallée et Rinjard dans des expériences encore actuellement en cours à Alfort et en Normandie, ont montré que : inoculé aux bovidés en excipient irrésorbable (émulsion avec grès porphyrisé ou talc dans

l'huile de vaseline) le bacille de Johne était non seulement capable de les prémunir contre l'entérite paratuberculeuse mais aussi dans une certaine mesure contre la tuberculose vraie.

Le bacille de Johne secrète une paratuberculine qui se comporte vis-à-vis du paratuberculeux en tout point comme la tuberculine chez le tuberculeux ; cependant, et c'est là un point important, le tuberculeux ne réagit pas à la paratuberculine pas plus que le paratuberculeux à la tuberculine.

Il semble donc que voici bien un antigène (bacille de Johne et ses extraits) capable de produire dans l'organisme une défense salutaire vis-à-vis de la tuberculose, puisqu'il y a possibilité de prémunition contre la tuberculose par le bacille paratuberculeux, et qui cependant ne doit pas provoquer dans ce même organisme de réaction d'intolérance, puisqu'il y a inaptitude à réagir à la paratuberculine.

Ce sont tous ces résultats qui ont amené mon maître Louis Bazy à tenter un nouvel essai de bactériothérapie dans les tuberculoses chirurgicales, en se servant d'un extrait du bacille de Johne, la paratuberculine.

« L'idée originale consiste à utiliser un bacille paratuberculeux pathogène, alors que jusqu'à présent on n'avait eu recours qu'à des bacilles paratuberculeux saprophytes ».

Comment est préparée cette paratuberculine ?

« Pour l'obtention d'une bonne paratuberculine, une première condition doit être satisfaite, celle de

l'étroite spécificité du réactif recherché. Celui-ci ne doit contenir aucune substance autre que celle extraite du bacille de Johnne ou des germes voisins saprophytes, bacille de la fléole, reconnus nécessaires à son développement. » C'est le principe qui a dirigé M. Vallée dans la préparation de la paratuberculine.

En effet, certaines des paratuberculines employées et étudiées jusqu'ici étaient préparées en partant de cultures de bacilles de Johnne faites en présence de bacille de Koch ou de ses extraits. On comprend facilement qu'une telle paratuberculine serait susceptible de provoquer des réactions dues à la présence de tuberculine, chez des sujets porteurs de lésions dues au bacille de Koch, ce qui fausserait les résultats.

Très rapidement M. Vallée a cessé d'employer les procédés d'extraction de la paratuberculine par la chaleur.

La paratuberculine qu'il prépare actuellement est obtenue en partant de cultures ne contenant que du bacille de Johnne et des extraits glycélinés du bacille de la fléole, reconnus auparavant inaptes à donner des réactions spécifiques chez les bovins tuberculeux ou paratuberculeux.

L'obtention de la paratuberculine est réalisée entièrement à froid, par extraction à l'eau distillée des substances actives des corps microbiens et des milieux de culture. Sur des cultures vieilles de six mois, on dépose de l'eau distillée qui par osmose,

absorbe les produits fournis par les microbes, puis on centrifuge à grande vitesse et on filtre sur bougie Chamberland 13, de sorte que la paratuberculine ainsi obtenue ne renferme pas de corps microbiens.

C'est de cette paratuberculine dont nous nous sommes servis, grâce à M. Vallée qui en a mis à notre disposition, pour les essais de traitement des tuberculoses chirurgicales faits sous la direction de M. Bazy dans son service de la consultation de chirurgie à l'hôpital Saint-Antoine, et dont nous allons maintenant relater les observations.

OBSERVATIONS

C'est maintenant l'histoire des malades traités, avec le mode de traitement, les résultats obtenus et les conclusions que nous croyons pouvoir en tirer que nous allons exposer.

Nous nous sommes adressés en général à des malades présentant des lésions de tuberculose externe facilement observables, articulaires, osseuses et surtout ganglionnaires en éliminant autant que possible ceux qui auraient pu présenter des foyers pulmonaires. La plupart avaient un état général assez médiocre.

Avant de commencer aucun traitement sur des sujets ayant des lésions tuberculeuses, le produit avait été essayé à plusieurs reprises, sur une série de sujets indemnes cliniquement de tuberculose, par des injections sous-cutanées et intradermiques du produit non dilué, sans que l'on ait jamais provoqué aucune réaction, ni locale, ni générale.

OBSERVATION I

M. F..., employé au P. O., 37 ans.

Abscès froid du creux sus-claviculaire droit.

8 décembre 1925. — Drainage filiforme.

Première injection d'une ampoule de paratuberculine à la cuisse gauche.

10 décembre 1925. — Deuxième injection de paratuberculine à la cuisse gauche.

Aucune réaction locale ni générale.

Etat local parfait, tout le pus s'est évacué, la peau qui était rouge et tendue a repris une coloration normale. Il persiste seulement dans la profondeur un reliquat de ganglion.

12 décembre 1925. — Troisième injection.

Aucune réaction locale ni générale.

Etat local toujours très satisfaisant, une goutte de sérosité sort par le drainage.

14 décembre 1925. — Quatrième injection de deux ampoules de paratuberculine. On retire le drainage filiforme. Abscess complètement vidé.

Enorme réaction locale, œdème de toute la face externe de la cuisse.

Réaction générale. Température 38°2. Insomnie, anorexie. Localement, il ne reste plus qu'un noyau cicatriciel tout à fait sec. On arrête le traitement.

OBSERVATION II

M. D..., 27 ans.

Orchi-épididymite bacillaire du côté droit.

Début en août 1925, par une poussée aiguë, testicule douloureux et augmenté de volume. Repos au lit, suspensoir. Tout rentre dans l'ordre.

Le 23 novembre 1925, vient à l'hôpital, à l'examen on

trouve un volumineux noyau bosselé et dur sur la queue de l'épididyme droit. Testicule normal. Funiculite volumineuse et douloureuse.

23 novembre. — Première injection de paratuberculine dans la cuisse gauche. Pas de réaction locale ni générale.

25 novembre. — Deuxième injection. Toujours à la cuisse gauche. Enorme réaction locale.

1^{er} décembre. — Troisième injection à la cuisse droite. Aucune réaction.

8 décembre. — Quatrième injection. Cuisse gauche. Réaction locale aussi forte que la première.

14 décembre. — Cinquième injection. Cuisse droite. Légère douleur.

16 décembre. — Sixième injection. Cuisse gauche. Pas de réaction.

18 décembre. — Septième injection. Cuisse droite. Pas de réaction.

21 décembre. — Huitième injection. Cuisse gauche. Pas de réaction.

Funiculite très réduite, le volume de la masse épидидymaire a diminué, la douleur a beaucoup diminué, il ne persiste plus que quelques élancements par moments.

23 décembre. — Neuvième injection. Cuisse droite. Pas de réaction.

26 décembre. — Dixième injection.

Légère induration élastique au niveau de l'épididyme, le cordon présente une consistance normale, on arrête le traitement.

Revu le 27 décembre 1926, n'a eu aucun accident depuis la fin du traitement. Pas de liquide dans la vaginale, il reste

seulement une petite induration au niveau de l'épididyme.
Très-bon état général.

OBSERVATION III

M. Q. Alphonse, sergent de ville.

Souffrait de son rein droit depuis 1901, opéré en 1911 par M. Louis Bazy pour bacillose rénale. Ablation du rein droit. Aucun accident après son opération, pendant dix ans. Reprend son service sans aucune interruption. Depuis 1921 ne souffre pas, mais a de temps en temps en urinant quelques petits caillots et des urines un peu rosées. Se relève fréquemment la nuit pour uriner, ne souffre pas du rein. Continue son service.

Opéré pour hydrocèle le 24 décembre 1924.

Le 24 novembre 1925, brusquement pendant la nuit, son testicule gauche augmente de volume, en même temps éprouve une sensation de pesanteur. Consulte un médecin en ville qui diagnostique une orchite. Soigné pendant quinze jours par des pansements humides et chauds, ne constatant aucune amélioration, il vient à l'hôpital.

On lui fait, à partir du 10 décembre, une série de cinq piqûres de paratuberculine alternativement à la cuisse droite et à la cuisse gauche, tous les deux jours. Aux quatre premières piqûres, aucune réaction. A la cinquième, réaction locale, grosseur, rougeur et douleur qui persistent pendant trois jours environ. Le noyau épididymaire a diminué, mais il persiste au niveau de la queue de l'épididyme un petit noyau induré et insensible.

Vers le 20 décembre, au cours du traitement, commence à

uriner du sang et des caillots, urine un peu trouble comme si elle contenait du pus. En même temps a un peu de fièvre. Température 38-38°5. Sueurs nocturnes abondantes.

On suspend le traitement.

Le 8 janvier, revient avec des hématuries comme il en avait déjà présenté précédemment. Ces hématuries présentent ce caractère de cesser complètement par le repos au lit. Aucune douleur. Envies fréquentes d'uriner.

A la palpation du rein gauche on ne sent pas le rein et on ne provoque aucune douleur ni à son niveau ni au niveau de l'uretère. Par contre, sensibilité vésicale vive.

Le noyau épididymaire n'est pas modifié, il persiste, petit, dur et insensible.

Le 20 janvier, les hématuries persistent surtout nocturnes, dans la journée les urines sont claires.

Le 19 février, les hématuries ont cessé depuis huit jours. L'état général est meilleur.

Revu le 15 octobre 1926. Etat général parfait. A engraisé de 8 kilogs. N'urine plus de sang. Testicule et épididyme gauches normaux. Légère induration de l'épididyme droit.

OBSERVATION IV

Mme T..., 30 ans.

Vient pour une adénite cervicale du côté droit. Début en septembre 1925 par quelques ganglions dans la région cervicale à droite. Soignée au début par les rayons X. Trois séances, à la suite desquelles un des ganglions grossit et se ramollit. Elle est à ce moment envoyée à la consultation de chirurgie de Saint-Antoine.

Le 30 décembre, on lui fait une ponction, on retire environ vingt centimètres cubes de pus jaunâtre et grumeleux. Puis on lui fait un drainage filiforme.

Assez mauvais état général, la malade a maigri depuis deux mois, se sent fatiguée au moindre effort et n'a plus d'appétit. Pas de fièvre. Poids : 54 kgr. 200.

Antérieurement, a toujours eu une bonne santé.

A un enfant bien portant.

Antécédents héréditaires. — Père mort de pleurésie. Mère actuellement vivante et bien portante.

L'examen radioscopique des poumons fait le 7 janvier 1926 montre un léger voile du sommet gauche qui s'éclaire mal à la toux, ganglions calcifiés aux deux hiles. Jeu diaphragmatique diminué à gauche.

Examen bactériologique du pus de l'abcès fait le 4 janvier 1926. Bacille de Koch positif.

Cuti-réaction à la tuberculine faite le 6 janvier : positive, papulo-vésiculeuse.

6 janvier 1926 — Première injection de 1 centimètre cube de paratuberculine faite à l'épaule gauche.

Réaction générale : nulle. Pas de fièvre.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : légère amélioration, le drainage coule bien. 9 janvier 1926. — Deuxième injection à l'épaule gauche.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : grosse diminution de l'inflammation, l'abcès se vide bien et a beaucoup diminué.

12 janvier. — Troisième injection à l'épaule droite.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : l'abcès diminue rapidement.

L'état général s'améliore, la malade se sent reprendre des forces et de l'appétit.

16 janvier. — Quatrième injection à l'épaule gauche.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : l'abcès étant à peu près complètement vidé on retire le drainage. Il y a un peu d'inflammation périphérique qui disparaît rapidement après quelques pansements humides.

19 janvier. — Cinquième injection.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : le ganglion a disparu, il ne reste plus qu'une fistule qui coule encore abondamment.

23 janvier. — Sixième injection.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : la fistule donne encore un pus clair et jaunâtre.

A ce moment on suspend le traitement.

La cutiréaction refaite le 24 janvier est positive vésiculopapuleuse pour la tuberculine, négative à l'endococcine.

La malade revient le 2 février, avec un très bon état général. La fistule persiste encore mais se referme.

Le 27 février, la malade vient, présentant un deuxième ganglion sous l'oreille. Ganglion dur, peau légèrement rouge à son niveau ; l'état général reste excellent, son poids a augmenté de 200 grammes en quinze jours.

On lui fait alors une injection de 1 centimètre cube de paratuberculine dans le foyer même.

Le lendemain elle présente une grosse réaction focale, œdème de la face et du cou. Cet œdème disparaît rapidement deux jours après cette injection, il ne reste plus qu'un ganglion complètement ramolli et qui est incisé.

Le 13 mars, on recommence une deuxième série d'injections, qui se poursuit le 17, le 20, le 23, le 27, le 30 mars sans aucune réaction locale, ni réaction générale.

A la fin de cette deuxième série, la première fistule est complètement cicatrisée et le deuxième ganglion s'est complètement vidé.

L'état général est très bon ; la malade pèse actuellement 58 kgr. 200, elle a donc augmenté de 4 kilogrammes depuis le début du traitement.

Elle part pour la campagne.

Revue le 27 décembre 1926, n'a plus eu aucun ganglion enflammé. Les adénites sont complètement cicatrisées.

Est en excellente santé Poids 60 kilogrammes.

OBSERVATION V

M. V..., 16 ans.

A eu à 14 ans une bronchopneumonie. A la suite de sa bronchopneumonie, ressent des douleurs dans la hanche gauche et de la gêne à la marche. Soigné à Trousseau pour coxalgie gauche. Abscess dans l'aîne, incisé, puis mis dans un plâtre et envoyé à Berck. Soigné dans le service du Dr Sorrel pendant deux ans. Dès son arrivée à Berck, souffre de l'épaule gauche. On lui fait un grattage de son omoplate et en avant, une résection de la 3^e côte.

Il vient à la consultation parce que depuis quinze jours il souffre de nouveau, au niveau de son omoplate et qu'une petite fistule s'est rouverte. Etat général médiocre. Pas de fièvre. Examen bactériologique du pus venant de la fistule, fait le 4 janvier 1926. Bacilles de Koch positif. Cuti-réaction à la tuberculine faite le 11 janvier 1916 positive, légère induration rosée.

Examen radioscopique des poumons fait le 7 janvier 1926 montre une transparence pulmonaire normale, sommets clairs, ombres hilaires marquées, diaphragme normal.

6 janvier. — Première injection de paratuberculine à l'épaule gauche.

Réaction générale : aucune.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : pas d'amélioration.

9 janvier. — Deuxième injection à l'épaule droite.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : la fistule a moins coulé ; il souffre moins.

12 janvier. — Troisième injection.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : un peu de douleur et de gêne après la piqûre.

Réaction focale : la fistule est propre, a bon aspect et coule à peine.

16 janvier. — Quatrième injection.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : la fistule commence à se fermer.

19 janvier. — Cinquième injection.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : un peu d'inflammation périphérique. Le malade ne souffre plus, plus de point douloureux à la palpation.

23 janvier. — Sixième injection.

Réaction générale : nulle

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : la fistule se ferme, il reste un peu d'inflammation périphérique. On lui fait alors le 27 janvier, le 30 et le 2 février, trois piqûres d'endococcine.

20 février. — Le malade revient, la fistule est complètement fermée, il ne souffre plus du tout.

Son état général est très amélioré, son poids a augmenté de 4 kgr. 200 depuis le début du traitement. Il a repris son travail.

Revu le 27 décembre 1926. Est complètement guéri et a un bon état général.

• OBSERVATION VI

Mlle A..., infirmière, 25 ans.

Présente une adénite sous-maxillaire à gauche, ganglion non suppuré, de la grosseur d'une noix, début de ramollissement. A droite quelques ganglions durs à l'angle de la mâchoire. Le début remonte au mois de septembre. Elle s'est aperçu qu'elle avait un petit ganglion. A souvent un peu de température.

A maigri de 4 kilogrammes depuis septembre.

L'examen radioscopique des poumons fait le 13 janvier

1926 montre une transparence normale des poumons dans toute la hauteur à droite et à gauche. Gros nodule calcifié au hile droit. Jeu diaphragmatique normal.

7 janvier. — Première injection de paratuberculine à l'épaule gauche.

Réaction générale : température $37^{\circ}7$.

Réaction locale : légère douleur à l'endroit de la piqûre, pas d'œdème ni de rougeur.

Réaction focale : le ganglion ramollit très rapidement.

Le 9 janvier, on peut le ponctionner, l'examen bactériologique du pus : bacille de Koch positif.

11 janvier. — Deuxième injection à l'épaule droite.

Réaction générale : $37^{\circ}2$.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : ganglion très ramolli ; on met un drainage filiforme.

Cuti-réaction à la tuberculine : positive, papulo-vésiculeuse ; à l'endococcine : négative.

16 janvier. — Troisième injection.

Réaction générale : nulle.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : le drainage coule abondamment.

19 janvier. — Quatrième injection.

Pas de réaction générale ni focale.

Le ganglion diminue.

23 janvier. — Cinquième injection.

Réaction générale : température $37^{\circ}9$, 38° degrés.

Réaction locale : un peu de douleur.

Réaction focale : le ganglion a beaucoup diminué, le drainage coule très peu.

26 janvier. — Sixième injection. Pas de réaction générale ni locale.

Le ganglion a disparu à peu près, il reste une petite fistule qui donne à peine quelques gouttes de sérosité. Les petits ganglions du côté droit ont disparu.

Augmentation de poids de 3 kilogrammes depuis le début du traitement. Malade revue au mois d'avril, en très bon état général, a repris son travail et n'a plus de ganglions.

Revue le 27 décembre 1926. L'adénite gauche est parfaitement cicatrisée. Elle a depuis quelques mois un petit ganglion du côté droit. On recommence une série d'injections.

OBSERVATION VII

M. P..., employé de banque, 30 ans.

Vient consulter à l'hôpital pour une adénite inguinale du côté gauche, dont le début remonte à un mois environ.

Actuellement, il présente dans l'aîne gauche une chaîne ganglionnaire formée de ganglions gros, durs, non douloureux ; la peau est normale à leur niveau. Il a une sensation de gêne dans la jambe lorsqu'il se fatigue.

Aucune lésion cutanée ni sur le pied, ni sur la jambe, ni sur le fourreau.

A un peu maigri depuis quelque temps. Anorexie.

Cuti-réaction à la tuberculine faite le 8 janvier positive, maculo-papuleuse rosée.

Antérieurement n'a jamais eu aucune maladie.

A un enfant très bien portant.

9 janvier. — Première injection de paratuberculine à l'épaule gauche.

Réaction générale : température 37°5.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : les ganglions ont sensiblement diminué.

12 janvier. — Deuxième injection. Pas de réaction générale ni locale, ne ressent plus aucune douleur dans la jambe. Les ganglions diminuent.

16 janvier. — Troisième injection. Pas de réaction.

19 janvier. — Quatrième injection, légère réaction locale, un peu de douleur et d'engourdissement, il ne reste plus que des petits ganglions durs et roulant sous le doigt.

23 janvier. — Cinquième injection. Pas de réaction.

26 janvier. — Sixième injection. Aucune réaction locale, ni générale. Les ganglions ont disparu. L'état général s'est beaucoup amélioré, le malade a maintenant bon appétit et reprend des forces ; il ne souffre plus de sa jambe.

OBSERVATION VIII

Mlle Louise P..., 27 ans.

A eu des adénites cervicales depuis l'âge de 8 ans, opérée dix fois pour ces adénites. Chaque fois après l'ouverture il se forme une fistule qui dure six mois ou un an. Son cou est rempli de cicatrices.

N'a jamais eu une bonne santé. Envoyée au sanatorium de Hendaye pendant six mois à l'âge de 11 ans, puis à 12 ans, six mois au sanatorium de Saint-Trojan.

Maigrît beaucoup dernièrement. A souvent des sueurs nocturnes. Anorexie et vomissements fréquents.

Antécédents héréditaires — Mère morte bacillaire à 40 ans.

Père mort de méningite à 65 ans.

Une sœur morte de phtysie galopante à 23 ans.

Deux frères et une sœur morts dans l'enfance de méningite.

Actuellement, trois frères et trois sœurs, aucun n'ayant une bonne santé.

Actuellement vient pour adénite cervicale.

18 janvier. — Drainage filiforme.

19 janvier. — Cuti-réaction à la tuberculine; positive maculo-papuleuse.

19 janvier. — Première injection de paratuberculine.

Réaction générale: température 38 degrés.

Réaction locale: nulle.

Réaction focale: grosse suppuration.

23 janvier. — Deuxième injection.

Un peu de céphalée, température 37°8.

Localement un peu de douleur, œdème et coloration rosée de la peau.

Réaction focale: le drainage coule abondamment.

26 janvier. — Troisième injection. Pas de réaction locale ni générale.

On enlève le drainage, l'abcès s'étant bien vidé.

Un deuxième ganglion se ramollit un peu plus bas, on le ponctionne et l'on retire du pus jaunâtre et grumeleux.

30 janvier. — Quatrième injection. Pas de réaction.

2 février. — Cinquième injection. Réaction générale: température 38°2.

Le deuxième abcès est incisé.

8 février. — Sixième injection. Sans réaction.

12 février. — Septième injection. Sans réaction.

16 février. — Huitième injection. Les deux abcès se sont vidés ; il persiste deux fistules par lesquelles sort encore un peu de pus jaunâtre.

L'état général s'est amélioré, la malade n'a pas repris de poids, mais n'a pas maigri. Les vomissements ont complètement cessé.

On suspend le traitement pendant un mois.

16 mars. — On recommence une deuxième série de piqûres qui se poursuit le 19, le 23, le 27 mars, le 6 avril, le 13, le 17 et le 20.

Pendant cette deuxième série, son poids augmente de 600 grammes. à la fin de la deuxième série, les deux fistules se referment, ne laissent plus couler qu'un peu de sérosité.

1^{er} mai. — La malade revient, ayant encore augmenté de 200 grammes depuis la fin de la deuxième série.

Revue le 27 décembre 1926. La malade a eu depuis le mois de mai, deux séries de piqûres. Il persiste encore un groupe ganglionnaire suppuré. Meilleur état général.

OBSERVATION IX

M. D..., 21 ans.

Présente une orchio-épididymite bacillaire à gauche.

Il y a un an environ s'aperçoit un jour que le testicule gauche est plus gros que le testicule droit, il n'avait à ce moment aucune douleur. Soigné à ce moment-là au régiment, on lui fait porter un suspensoir. Le testicule diminue de volume, tout rentre dans l'ordre.

Depuis un mois, de nouveau, le testicule gauche augmente de volume et devient très douloureux.

Antérieurement n'avait jamais eu aucune maladie. Très bon état général.

Antécédents héréditaires. — Père et mère vivants, bien portants.

Un frère mort bacillaire.

Un frère et une sœur vivants et bien portants.

Actuellement, il présente un testicule œdématié et douloureux à gauche, petit noyau épидидymaire, un peu de liquide dans la vaginale, tout le cordon est œdématié et douloureux.

Cuti-réaction à la tuberculine faite le 25 janvier, positive, papuleuse.

A l'endococcine, négative.

26 janvier. — Première injection de paratuberculine à l'épaule gauche.

Réaction générale ; température 38°7.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : le testicule a diminué et est moins douloureux, la funiculite a disparu à peu près.

30 janvier. — Deuxième injection.

Il a de violents maux de tête, courbature générale, pas de fièvre, la température ne dépasse pas 37°5.

Pas de réaction locale,

Le testicule a repris un volume normal.

2 février. — Troisième injection.

Grosse réaction générale ; température 39°5. Céphalée intense, vomissements.

Pas de réaction locale.

Au niveau de son testicule, il ne reste plus qu'un petit nodule dur, scléreux au niveau de la queue de l'épididyme.

En raison de la grosse réaction générale et l'état loca

étant très amélioré, on borne le traitement à ces trois injections.

OBSERVATION X

M. Marcel C..., 26 ans.

Orchi épидидymite bacillaire droite.

Le 18 janvier, s'est aperçu que son testicule droit était volumineux et un peu douloureux ; la douleur et le volume augmentant chaque jour il se décide à venir le 27 janvier à la consultation de chirurgie de Saint-Antoine.

Il présente à ce moment un gros testicule droit, avec un noyau épидidymaire douloureux et un peu d'hydrocèle vaginale.

De plus, depuis deux mois, il a maigri, se sent rapidement fatigué. A un faciès pâle. Pas de température.

Cuti-réaction à la tuberculine faite le 27 janvier, positive : maculo-papuleuse rosée.

Endococcine : négative.

27 janvier. — Première injection de paratuberculine.

Réaction générale : un peu de frissons et de sueurs.

Température : 37°7.

Réaction locale : nulle.

Réaction focale : le testicule a augmenté de volume mais il est beaucoup moins douloureux.

30 janvier. — Deuxième injection.

Pas de réaction locale ni générale.

Le testicule diminue. Beaucoup moins d'œdème.

Moins de douleurs.

2 février. — Troisième injection.

Aucune réaction locale ou générale.

L'œdème a disparu ainsi que le liquide dans la vaginale.

Le 6 février, le 9, le 12, quatrième, cinquième et sixième injection, sans aucune réaction.

A la fin du traitement le testicule est revenu à l'état normal, la palpation ne réveille plus de douleur, le noyau épididymaire a même complètement disparu. L'état général s'est beaucoup amélioré, le malade a repris de l'appétit et des forces. Il n'a pas augmenté de poids, mais a cessé de maigrir, il reste stationnaire.

OBSERVATION XI

Mlle S..., 22 ans.

Vient consulter à l'hôpital pour une adénite axillaire. Depuis trois mois elle s'est aperçu qu'elle avait dans le creux axillaire gauche, une petite grosseur un peu douloureuse, cette petite grosseur augmente progressivement de volume, la peau à son niveau devient rouge.

En même temps elle maigrit rapidement de 5 kilogrammes en deux mois, elle pèse actuellement 54 kgs. 500. Elle n'a pas d'appétit et depuis quelque temps a fréquemment des vomissements.

Elle présente actuellement dans le creux axillaire gauche une grosse masse fluctuante et de nombreux ganglions indurés.

Antécédents héréditaires. — Père et mère vivants bien portants.

Quatre frères vivants et bien portants.

Elle-même a toujours été bien portante, elle n'est souf-

frante que depuis qu'elle a quitté le Luxembourg pour se placer à Paris.

Cuti-réaction à la tuberculine faite le 1^{er} février positive, rosée, papuleuse.

2 février. — Première piqûre de paratuberculine.

Température : 38 degrés.

Pas de réaction locale.

On fait un drainage filiforme de la grosse masse fluctuante.

8 février. — Deuxième injection.

Température : 39 degrés.

Pas de réaction locale, le drainage laisse couler beaucoup de pus jaunâtre.

12 février. — Troisième injection. Pas de réaction locale ni générale.

Le drainage coule bien, la malade se sent mieux. Au point de vue état général, elle n'a pas eu de vomissements depuis le début des piqûres.

16 février. — Quatrième injection.

Température : 38°4.

Ganglions diminuent.

20 février. — Cinquième injection.

Température : 38 degrés.

On enlève le drainage, l'abcès s'est vidé mais il reste plus haut dans l'aisselle un gros paquet ganglionnaire.

26 février. — Sixième injection.

Pas de réaction locale ni générale, l'abcès a disparu, il sort à peine une goutte de sérosité par la petite ouverture du drainage.

L'état général s'est amélioré, la malade a bon appétit et

n'a plus de vomissements ; cependant elle a encore maigri de 1 kgr. 400 depuis le début du traitement.

On lui fait encore une septième injection le 2 mars, puis on suspend le traitement.

Le 23 mars, elle revient, le paquet ganglionnaire situé plus haut dans l'aisselle augmente de volume, les ganglions sont encore durs.

Bon état général, a repris 2 kilogrammes dans les derniers quinze jours.

27 mars. — On recommence une deuxième série d'injections, le 3 avril drainage filiforme.

Le 27 mars, le 3 avril, le 6, le 13, le 17 et le 20, six piqûres de paratuberculine, sans réaction, la température n'a jamais dépassé 37°4. Tout le paquet ganglionnaire de l'aisselle s'est vidé ou a disparu, elle a augmenté de 3 kilogrammes pendant la deuxième série et pèse maintenant 57 kgs. 600. Très bon état général, la malade part en Luxembourg pour deux mois.

OBSERVATION XII

Mlle Jeanne E..., 15 ans 1/2.

Adénites cervicales.

A eu des adénites nombreuses depuis l'âge de 8 ans, abcès incisés à Trousseau à l'âge de 8 ans.

Depuis a eu une santé relativement bonne jusqu'à il y a huit mois, elle voit apparaître de nouveaux ganglions dans la région du cou.

Actuellement elle présente de nombreuses cicatrices anciennes et au niveau du creux sus-sternal, une grosse masse fluctuante,

Antécédents héréditaires. — Mère morte bacillaire. Père vivant, bien portant.

Trois demi-frères, une demi-sœur bien portants

Cuti-réaction à la tuberculine faite le 8 février 1926: Positive, maculeuse rosée.

A l'endococcine, négative.

Mauvais état général, elle a beaucoup maigri depuis quelque temps. Elle ne pèse actuellement que 36 kgs 900.

L'examen radioscopique des poumons montre une transparence pulmonaire normale à droite et à gauche, de grosses ombres hilaires et un jeu diaphragmatique très limité.

8 février. — Première injection de paratuberculine. Pas de réaction locale, ni générale.

On met un drainage filiforme à la grosse masse sus-sternale.

12 février. — Deuxième injection.

Pas de réaction, le drainage a donné une grosse suppuration.

16 février. — Troisième injection.

Pas de réaction générale ni locale, au point de vue focal, bon résultat, l'abcès a beaucoup diminué.

20 février. — Quatrième injection.

Le drainage filiforme est enlevé, l'abcès étant vidé.

27 février. — Cinquième injection.

Aucune réaction, la petite fistule coule à peine.

2 mars. — Sixième injection.

La fistule se cicatrise, l'état général est meilleur. La malade n'a pas grossi ; le poids est resté stationnaire.

10 mars. — Septième injection.

Un gros ganglion de la région cervicale s'est ramolli ; on l'incise,

On suspend le traitement pendant un mois.

13 avril. — La malade revient nous voir. Son état général est très amélioré, son poids a augmenté de 500 grammes pendant les derniers quinze jours. Il reste encore deux petites fistules qui donnent encore un peu de pus jaunâtre.

On recommence une deuxième série d'injections, le 13 avril, le 17, le 20, le 24, le 1^{er} mai, le 4 mai, le 8 mai, au cours de laquelle un nouvel abcès est drainé et guéri.

Pendant la deuxième série, son poids augmente de 1 kg 300.

Le 27 décembre 1926, la malade revient n'ayant plus aucun ganglion suppuré. Bon état général, a pu reprendre son travail.

OBSERVATION XIII

M. Martial B..., 45 ans.

Vient à l'hôpital pour une adénite axillaire, qu'il a depuis un an et demi. On lui a déjà fait des ponctions à la suite desquelles le ganglion avait diminué, mais il augmente à nouveau.

A toujours eu une bonne santé jusqu'à il y a quatre ans depuis il a eu successivement trois congestions pulmonaires. Il a beaucoup maigri.

Actuellement l'examen radioscopique des poumons fait le 16 février, montre un léger voile dans l'ensemble du champ pulmonaire et une légère réaction pleurale à la base gauche.

Il présente dans le creux axillaire gauche un petit ganglion ramolli.

9 février 1926. — Première injection de paratuberculine.

Réaction générale : température 37°3.

Réaction locale : un peu de douleur.

Réaction focale : le ganglion semble avoir un peu diminué.

12 février 1926. — Deuxième injection.

Assez grosse réaction générale, température : 39 degrés frissons, céphalée. Pas de réaction locale. Le ganglion a nettement diminué.

16 février 1926. — Troisième injection.

A de nouveau 39 degrés et des maux de tête.

Le ganglion a diminué de moitié.

20 février. — Quatrième injection.

Aucune réaction, pas de température.

Le petit ganglion axillaire a presque disparu.

27 février et 2 mars. — Cinquième et sixième injections.

Sans aucune réaction ; le ganglion a absolument fondu.

Très bon état général, ne tousse plus, n'a plus de frottement pleuraux à la base gauche.

Il revient nous voir le 27 mars et le 27 avril en excellente santé.

27 décembre 1926. — Aucun accident depuis la fin du traitement. Est en bonne santé.

OBSERVATION XIV

Mademoiselle G..., 21 ans.

A une petite adénite bacillaire dans le creux susternal. Depuis cinq mois s'est aperçue qu'elle avait une petite grosseur au-dessus du bord du sternum, grossit petit à petit, actuellement a atteint la grosseur d'une noix.

En même temps, se sent fatiguée, maigrit, n'a pas d'appétit, ne tousse pas. Poids 59 kgs 700.

Antécédents héréditaires : Père mort poitrinaire à 45 ans.

Mère vivante, bien portante, 3 frères et une sœur vivants bien portants.

Une sœur morte bacillaire à 17 ans.

5 février 1926. — Première injection de paratuberculine.

Pas de réaction générale. Température : 36°9.

Un peu de douleur locale.

Aucun changement apparent au point de vue local.

9 février. — Deuxième injection.

Pas de réaction locale ni générale.

Le ganglion se ramollit et devient fluctuant.

12 février. — Troisième injection.

Aucune réaction.

Le ganglion étant entièrement ramolli, on met un drainage filiforme.

18 février. — Quatrième injection.

L'état général est meilleur, poids stationnaire depuis le début du traitement.

L'abcès s'est bien vidé.

20 février. — Cinquième injection.

Pas de réaction. Le ganglion a à peu près disparu.

On enlève le drainage.

27 février. — Sixième injection.

Aucune réaction. Il ne reste plus qu'une toute petite fistule qui laisse à peine couler un peu de sérosité.

Elle revient nous voir le 23 mars 1926; avec un très bon état général, son poids a augmenté de 1 kg 800 depuis la fin du traitement. Elle a repris son travail sans fatigue.

Revue le 27 décembre 1926. Le ganglion est complètement cicatrisé. Très bon état général.

OBSERVATION XV

M. Roger T..., 30 ans.

Vient pour synovite du poignet droit dont le début remonte au mois de janvier.

Il n'a jamais eu une très bonne santé. Il y a trois ans a eu des adénites cervicales et axillaires, soignées par les rayons ultra-violet, les ganglions n'ont pas disparu mais sont depuis restés stationnaires.

Au mois de janvier 1926 ressent quelques douleurs dans le poignet droit et la main, puis il remarque que sa main augmente de volume, en même temps qu'il éprouve de la gêne à s'en servir.

Il a beaucoup maigri dernièrement, a perdu 3 kgs dans le dernier mois ; il ne pèse actuellement que 47 kgs. A l'auscultation des poumons, on entend au sommet droit une respiration un peu soufflante ; l'examen radioscopique fait le 12 février, montre un léger voile au sommet droit, le reste du champ pulmonaire s'éclaire, normalement ainsi que le côté gauche. Jeu diaphragmatique normal.

Actuellement il présente au poignet droit un gros empatement surtout à la face dorsale, pas de points douloureux à la pression. Synovite fongueuse.

L'examen radiographique du poignet fait le 13 février ne montre pas de lésions osseuses.

13 février 1926. — Première injection de paratuberculine
Pas de réaction, pas d'amélioration.

Cuti-réaction à la tuberculine : positive, maculo-papuleuse.

Cuti-réaction à l'endococcine : négative.

15 février. — On lui met un appareil plâtré.

16 février. — Deuxième injection.

20 février. — Troisième injection.

37 février. — Quatrième injection.

La main a beaucoup diminué de volume, le plâtre est trop grand ; on le lui enlève, pour en remettre un autre.

Le 2 mars, le 6 et le 10 on continue les injections, sans aucune réaction.

Le 13 mars on enlève le plâtre, le poignet a beaucoup diminué de volume, pas de mouvements latéraux, bon résultat.

L'état général est meilleur.

Revient le 17 avril, il a encore quelques douleurs dans le poignet droit, il commence à pouvoir se servir un peu de sa main.

On lui fait une deuxième série qui se poursuit le 17 avril, le 20, le 24, le 1^{er} mai, le 4 mai. Sans aucune réaction les douleurs du poignet diminuent, se sert de sa main.

A augmenté de 1 kg. 800 pendant la deuxième série de piqûres.

OBSERVATION XVI

M. Gaston B., 25 ans.

Hydarthrose à répétition.

Il souffre de son genou droit depuis une dizaine d'années, depuis l'âge de 16 ans. Il a de temps en temps des petites douleurs dans le genou, depuis deux ans ces douleurs

deviennent plus fréquentes et plus violentes en même temps qu'il éprouve une certaine gêne dans le mouvement de flexion.

Il était déjà venu consulter le 4 décembre 1925, on lui fait déjà une première injection de paratuberculine celle-ci est, bien tolérée : l'épanchement disparaît, mais à ce moment on n'avait pas de preuve de sa nature bacillaire, le malade ne revient plus jusqu'en février 1926.

A ce moment il présente au genou droit, une articulation augmentée de volume. la synoviale est distendue surtout du côté interne, fluctuation, choc rotulien. Légère diminution de la flexion. Jambe normale, pas de différence de taille ou de diamètre avec l'autre jambe. Quelques ganglions dans l'aîne à droite et à gauche. Examen radiographique fait le 3 décembre ne montrait pas de lésions osseuses.

L'état général est excellent. Pas de fièvre.

La cuti-réaction à la tuberculine faite le 19 février est positive : maculeuse, rosée.

La cuti-réaction à l'endococcine est négative.

19 février. — On fait une ponction, on retire 20 centimètres cubes de liquide citrin.

Le culot de centrifugation est inoculé à un cobaye qui meurt vingt-cinq jours après l'inoculation avec tous les signes d'une imprégnation bacillaire.

19 février 1926. — Première injection de paratuberculine.

Pas de réaction locale ni générale, aucun changement dans le genou.

27 février 1926. — Deuxième injection.

Aucune réaction, moins de douleur dans le genou. On fait une ponction qui ne donne aucun liquide.

2 mars. — Troisième injection, sans aucune réaction.

Moins de gêne dans les mouvements.

6 mars. — Quatrième injection. Le genou a beaucoup diminué de volume, ses mouvements sont normaux.

10 mars. — Cinquième injection. L'épanchement a disparu.

13 mars. — Sixième injection. Le genou est redevenu normal. Plus de liquide, plus de gêne dans les mouvements.

27 décembre 1926. — L'hydarthrose s'est reproduite. Le malade s'est fait soigner en ville par la radiothérapie. Sans aucun résultat.

OBSERVATION XVII

Mme Emilie L..., 58 ans.

Vient consulter parce qu'elle souffre de son poignet gauche depuis deux mois, elle ressent des petites douleurs dans le poignet et une certaine gêne dans la flexion du pouce ; depuis une huitaine de jours elle s'aperçoit que son poignet est un peu enflé, surtout du côté de la base du pouce.

Actuellement, elle présente au niveau du poignet gauche surtout sur le bord interne, un empâtement avec un point douloureux au niveau de la tête de la phalange du pouce. Au même niveau un peu de fluctuation.

L'examen radiographique du poignet fait le 17 février montre des lésions osseuses du trapèze et du trapézoïde et de la tête de la phalange du pouce.

Bon état général ; poids 67 kgs. 800.

Cuti-réaction à la tuberculine faite le 19 février, positive, maculeuse rosée.

A. Hugo

Cuti-réaction à l'endococcine ; négative.

19 février. — Première injection de paratuberculine.

Pas de réaction ni de changement.

27 février. — Deuxième injection.

Le poignet est toujours douloureux et n'a pas diminué de volume.

2 mars. — Troisième injection.

Légère réaction générale. Température 38°2. Céphalée.

Le poignet a un peu diminué de volume.

6 mars. — Quatrième injection.

Pas d'amélioration.

10 mars. — Cinquième injection.

13 mars. — Sixième injection. Aucune réaction, mais aucune amélioration.

17, le 20 et le 23 mars, on fait trois injections dans le foyer même. à chaque fois grosse réaction locale, douleurs œdème de la main, après la troisième piqûre, gros ramollissement de la lésion, le 27 mars on ponctionne on retire du pus jaunâtre et grumeleux.

Après la ponction le poignet est beaucoup moins douloureux et moins volumineux.

On cesse le traitement jusqu'au 20 avril.

La malade revient le 20 avril en très bon état général.

Pèse maintenant 69 kgs. 700. A augmenté de 1 kg. 200 pendant les quinze derniers jours.

Le poignet est toujours douloureux, mais est beaucoup moins volumineux.

20 avril. — On commence une deuxième série de piqûres.

Le 24, le 28, le 1^{er} mai, le 4 mai. La série est interrom-

pue du 4 mai au 25, n'ayant pas de paratuberculine. On fait les deux dernières piqûres le 25 et le 28 mai.

A la fin du traitement, le poignet est revenu à peu près à un volume normal, il est beaucoup moins douloureux la malade éprouve cependant la même difficulté à se servir de son pouce.

27 décembre 1926. — Revient, la main a repris un volume normal, elle souffre encore un peu.

OBSERVATION XVIII

Mme Louise C..., 36 ans.

Abcès froid lombaire, début remontant à novembre 1925. Depuis le mois de novembre venait régulièrement à l'hôpital se faire ponctionner environ tous les dix jours, l'abcès se reformait presque immédiatement et à toutes les ponctions on retirait environ 1/2 litre de pus jaunâtre et épais.

Assez bon état général. A un peu maigri depuis novembre, pèse actuellement 56 kgr. 600.

L'examen radioscopique de la colonne vertébrale ne montre aucune lésion osseuse des vertèbres (le 9 novembre 1925).

2 mars. — Première injection de paratuberculine.

Pas de réaction locale ni générale.

L'abcès se reforme lentement.

6 mars. — Deuxième injection.

Pas de réaction. L'abcès se reforme beaucoup moins rapidement qu'avant le traitement.

10 mars — Troisième injection.

16 mars. — Le 20, le 23 et le 27 mars on continue

les piqûres sans avoir jamais de réaction locale ni générale.

L'abcès n'est prêt à être ponctionné que le 27 mars, soit vingt-cinq jours après la dernière ponction. Il s'est donc reformé très lentement ; on retire un liquide clair. On cesse le traitement.

Le 17 avril, la malade vient nous revoir, en excellent état général, elle a augmenté de 500 grammes et pèse maintenant 57 kgr. 100.

L'abcès lombaire ne s'est pas du tout reformé, le trou de la ponction a laissé une très petite fistule qui donne issue de temps en temps à quelques gouttes de liquide. Du 17 avril au 8 mai, deuxième série de six piqûres à la fin de laquelle la malade part guérie, la fistule est complètement fermée. L'abcès a disparu et elle pèse alors 59 kilogrammes.

27 décembre 1926. — Il persiste une très petite fistule, qui laisse couler de temps en temps un petit peu de pus. On refait une série de piqûres.

OBSERVATION XIX

M. Georges D... 16 ans.

Adénite axillaire.

Il a des ganglions dans l'aisselle depuis six mois environ. Depuis un mois il maigrit, il n'a pas d'appétit, il ne mange presque rien depuis une quinzaine de jours et a fréquemment des vomissements. Sueurs nocturnes, touse un peu. Poids : 44 kgr. 200.

Antécédents héréditaires. — Père vivant, mauvaise santé
Prisonnier de guerre, bacillaire. Mère bien portante.

Un frère de 18 ans, bien portant.

Examen radioscopique des poumons le 11 mars 1926
montre que les culs-de-sac diaphragmatiques sont libres et
mobiles. Transparence normale des deux champs pulmo-
naires. Ombres hilaires un peu plus marquées à gauche que
normalement.

Actuellement présente dans le creux axillaire gauche
un gros paquet ganglionnaire avec début de ramollisse-
ment.

10 mars. — Première injection de paratuberculine à
l'épaule gauche. Pas de réaction locale, ni générale.

Les ganglions se ramollissent la peau devient un peu rosée
à leur niveau.

13 mars. — Deuxième injection.

Pas de réaction. L'abcès se collecte rapidement, on fait un
drainage filiforme le 14 mars.

16 mars. — Troisième injection.

Aucune réaction. le drainage coule très bien.

20 mars. — Quatrième injection.

Aucune réaction, l'abcès est peu à peu vidé. L'état
général est meilleur. il n'a plus eu de vomissements
depuis le début des piqûres, mais n'a pas encore d'appé-
tit.

23 mars. — Cinquième injection.

27 mars. — Sixième injection.

Pas de réaction on retire le drainage l'abcès étant vidé,
mais il reste encore un paquet de ganglions plus haut
dans l'aisselle.

On cesse le traitement jusqu'au 13 avril, il revient nous voir. L'état général s'est beaucoup amélioré, il mange bien, son poids a augmenté de 2 kilogrammes en un mois.

Il reste toujours un paquet ganglionnaire dans l'aisselle. On recommence une deuxième série de piqûres le 13 avril, dès le 17 avril, les ganglions sont ramollis. on peut mettre un drainage filiforme. Le 20 avril, on enlève le drainage et le 4 mai après la sixième piqûre, il ne reste plus rien dans l'aisselle, la fistule du deuxième drainage est parfaitement fermée.

Il pèse maintenant 46 kgr. 800 et part pour la campagne.

OBSERVATION XX

Mme B. . . 35 ans.

Adénite cervicale datant de cinq mois.

Depuis le début de l'hiver a dans la région cervicale à gauche un petit ganglion dur et indolore mais, depuis une quinzaine de jours, ce ganglion augmente rapidement de volume, devient douloureux et la peau devient rouge à son niveau.

Bon état général. Pas de maladie antérieurement.

Examen radioscopique des poumons. Transparence normale. Diaphragme droit peu mobile.

13 mars 1926. — Première injection de paratuberculine.

Aucune réaction, le ganglion est très ramolli, drainage filiforme.

16 mars. — Deuxième injection.

Réaction générale, température 38°2.

Le drainage coule bien.

26 mars. — Troisième injection. Température 38 degrés.

L'abcès se vide rapidement.

23 mars. — Quatrième piqûre.

On enlève le drainage.

27 mars. — Cinquième piqûre.

3 avril. — Sixième piqûre.

Sans réaction : le ganglion a disparu, il ne reste plus qu'une très petite fistule.

La malade revient nous voir le 8 mai, la fistule est fermée aucune cicatrice.

27 décembre 1926. — Il revient complètement guéri, il n'a plus de ganglions ni de fistules. Il a grossi de 5 kilogrammes pendant l'été.

OBSERVATION XXI

M. Eugène A., 17 ans.

Nombréuses adénites cervicales

A eu ses premières adénites à l'âge de 9 ans. Opéré à Trousseau. De 9 ans à 16 ans, n'a rien eu.

Depuis un an, travaille dans une usine, à très forte chaleur ; travail très fatigant. a maigri et les ganglions réapparaissent. Il n'a pas d'appétit et a souvent des sueurs nocturnes. Ne tousse pas.

Actuellement, présente dans la région cervicale de nombreuses cicatrices anciennes et de gros ganglions abcédés.

2 mars 1926. — Première injection de paratuberculine.

Réaction générale. Température 38 degrés.

On met trois drainages filiformes.

7 mars. — Deuxième injection. Pas de réaction. Les ganglions drainés se vident bien.

3 avril. — Troisième injection.

6 avril. — Quatrième injection.

Pas de réaction. On retire deux drainages. Les abcès se sont vidés.

13 avril. — Cinquième injection.

L'état général est meilleur, son poids a augmenté de 100 grammes depuis le début des piqûres, il a repris son appétit.

On retire le troisième drainage.

17 avril. — Sixième injection.

20 avril. — Septième injection.

23 avril. — Huitième injection.

Les trois abcès sont vidés, il reste encore de nombreux ganglions [durs. On cesse le traitement jusqu'au 22 mai ; quand le malade revient avec une nouvelle masse ganglionnaire ramollie à gauche, on y met un drainage le 22 mai et l'on recommence une série de piqûres le 22, le 25, le 28 mai.

OBSERVATION XXII.

Ostéite de l'avant-bras gauche datant de deux ans. Il y a deux ans a été opéré à la consultation de chirurgie de St Antoine pour un hygroma du coude.

Six mois après apparaît à l'avant-bras une grosseur. On fait

à ce moment un Wassermann qui est positif, à la suite duquel il subit un traitement spécifique qui n'amène aucune amélioration.

Il est opéré de nouveau le 8 mai 1925, dans le service pour ostéite de l'avant-bras ; grattage du radius, à la suite de l'opération, il persiste deux fistules ; une à la face supérieure de l'avant-bras, près du poignet, l'autre à la face inférieure vers le milieu de l'avant-bras ; de plus une nouvelle collection est apparue à la face supérieure, au tiers moyen.

L'état général est médiocre. Ne tousse pas. N'a pas de sueurs nocturnes. A bon appétit.

Cuti-réaction à la tuberculine, faite le 12 avril, positive, papulo-maculeuse rosée.

Cuti-réaction à l'endococcine : négative.

13 avril 1926. — Première injection de paratuberculine.

Réaction générale : température : 37°6.

Pas de réaction locale.

On met un drainage filiforme à l'abcès de l'avant-bras.

17 avril. — Deuxième injection.

L'abcès se vide bien.

20 avril. — Troisième injection.

Le 24, le 1^{er} mai, le 4 mai, le 22 mai et le 25 mai : piqûres.

A la fin du traitement grande amélioration, l'abcès de l'avant-bras s'est terminé, les fistules qui persistaient coulent moins et semblent se sécher.

24 décembre 1926. — Revient, l'ostéite est complètement cicatrisé, a eu trois séries de piqûres. Excellent résultat, l'état général est très bon, il a repris son travail.

OBSERVATION XXIII

Mme R..., 55 ans.

Adénite cervicale à droite.

A eu une adénite cervicale à gauche il y a dix-huit ans, qui a été incisée. Depuis n'a jamais eu aucune maladie.

Depuis une dizaine de jours s'aperçoit qu'elle a un petit ganglion dur dans la région cervicale droite et un peu douloureux.

22 mars. — Première injection, sans aucune réaction, suivie, le 27, le 3 avril, le 6, le 13 et le 17 d'une série de six piqûres, à la suite desquelles le ganglion a tout à fait disparu.

27 décembre 1926. — Revient en excellente santé. N'a plus aucun ganglion.

En résumé, 23 observations prises entre le 23 novembre et le 25 mai, soit pendant une période de six mois.

Les cas dont nous rapportons les observations se résument ainsi :

Adénites cervicales ou axillaires.....	12 cas.
Orchi-épididymites.....	4 —
Abcès froids.....	2 —
Ostéites.....	2 —
Synovites du poignet.....	2 —
Hydarthrosé du genou.....	1 —

Tous ces malades présentaient des lésions tuber-

culeuses externes. Beaucoup avaient avant le traitement un mauvais état général, quelques-uns même étaient fébriles, mais nous avons éliminé ceux que l'on pouvait suspecter d'une lésion profonde, pulmonaire particulièrement.

Cependant, quelques-uns semblaient présenter des signes radioscopiques douteux.

Chaque fois que cela a été possible le diagnostic clinique a été vérifié par des examens de laboratoire; recherche du bacille de Koch dans le pus; inoculation au cobaye, cuti-réaction à la tuberculine suivant les indications de M. Jousset; radiographie des lésions osseuses et radiographies pulmonaires; enfin les courbes de poids et de température ont été prises régulièrement.

Les injections ont été faites à la dose de 1 centimètre cube, c'est-à-dire une ampoule de paratuberculine; un essai fait à l'injection de 2 centimètres cubes a été suivi d'une grosse réaction (obs. I), par la suite nous nous en sommes tenus aux injections de 1 centimètre cube.

Chaque série comportait suivant les cas, l'état général et la réaction du malade, 4, 6 ou 8 injections; s'il y avait lieu une deuxième série était faite après trois semaines ou un mois de repos.

Après une période de tâtonnement, au début, pendant les trois premières observations où nous faisons les piqûres tous les deux jours, nous avons ensuite espacé un peu plus les piqûres, que nous

faisions à trois ou quatre jours d'intervalle, régulièrement deux fois par semaine.

Les injections étaient faites sous-cutanées ou intradermiques, à la cuisse ou à l'épaule et quelquefois dans le foyer même (obs. IV, obs. XVII).

ÉTUDES DES RÉACTIONS

Après chaque injection de paratuberculine, nous avons cherché à voir comment réagissait le malade à trois points de vue : local, général et focal.

Ce sont ces réactions que nous allons maintenant étudier dans leur ensemble.

RÉACTION LOCALE.

En général, on peut dire qu'elle est minime et à peu près nulle ; dans le plus grand nombre des observations et sauf dans les trois premières, où les piqûres étaient faites à un intervalle plus rapproché, on peut dire qu'il n'y a pas de réaction locale.

La première injection est toujours très bien supportée. C'est à peine si à la deuxième ou troisième injection, les malades disent avoir ressenti une certaine douleur, ou plutôt une sensation de gêne dans les mouvements, pendant la journée qui a suivi la piqûre, sans que l'on puisse déceler aucune rougeur, ni aucune induration. Cette gêne ne persiste pas, et ne réapparaît plus après la troisième ou la quatrième piqûre.

Cependant dans l'observation I, le sujet qui n'avait manifesté aucune réaction locale aux trois

premières piqûres, à la quatrième, après injection de 2 centimètres cubes de paratuberculine, présente une énorme réaction locale avec œdème de la cuisse et un peu de lymphangite qui persiste pendant quarante huit heures. C'est à la suite de cet incident, survenu après une dose doublée, que nous nous sommes bornés à des injections de 1 centimètre cube.

C'est dans l'observation II que nous remarquons quelques phénomènes curieux. A la première injection faite à la cuisse gauche, pas de réaction locale, à la deuxième injection faite exactement au même endroit, deux jours après la première, grosse réaction locale, douleur, rougeur, œdème, à la troisième injection on fait la piqûre à la cuisse droite, pas de réaction, puis à la quatrième injection on revient à la cuisse gauche de nouveau, réaction locale aussi forte que la première fois ; après, aux autres injections on ne remarque plus de réaction, ni d'un côté ni de l'autre.

Il semble bien que dans ce cas, ce soit un phénomène de sensibilisation, d'anaphylaxie locale auquel nous ayons assisté, peut être dû au trop grand rapprochement des injections.

Enfin, dans l'observation III, c'est à la cinquième injection que l'on voit apparaître une réaction locale : grosseur, rougeur et douleur, qui persiste pendant trois jours environ.

Il semble bien que ces accidents locaux soient dus à la fréquence trop grande des injections, puisque nous ne les avons jamais plus observés, en espaçant

un peu les piqûres. Enfin, il faut aussi noter, qu'après plusieurs mois de repos, les malades à qui l'on a refait une ou plusieurs séries de piqûres ne semblaient pas être sensibilisés, et n'ont jamais fait de réactions.

RÉACTION GÉNÉRALE.

Dans la plupart des cas, il n'y a pas non plus de réaction générale, en effet sur les 23 observations il y a 17 cas dans lesquels on n'a observé aucune réaction, l'injection n'a été suivie d'aucune élévation de température, ni d'aucun malaise.

Après chaque injection faite dans la matinée, nous avons fait prendre leur température aux malades à 15 heures, 18 heures et 21 heures.

Pour trois des cas (obs. VI, VIII et XX) après n'avoir eu aucune réaction à la première injection, il y a eu à la deuxième et troisième injections une légère réaction générale marquée par une petite élévation de température qui n'a pas dépassé 38°2.

Dans l'observation I, l'injection de 2 centimètres cubes de paratuberculine qui avait été suivie d'une forte réaction locale, avait également déterminé une réaction générale assez vive. La température n'a pas dépassé 38°2, mais en même temps il y avait anorexie et insomnie.

Enfin, dans 2 cas seulement, il y a eu une réaction générale assez marquée ; c'est dans l'observation IX où dès la première piqûre la température

montait à 38°7. A la deuxième piqûre, le malade ressentait des maux de tête et une courbature générale avec température de 37°5 et à la troisième injection, la température était montée à 39°5 avec une très violente céphalée accompagnée de vomissements. A la suite de cette réaction, le traitement a été interrompu, l'état local étant très amélioré et le malade en voie de guérison.

Enfin, dans l'observation XIII, la deuxième et troisième injections ont été suivies de frissons, de céphalée et la température à 39 degrés. Ces phénomènes ne se sont pas répétés aux injections suivantes.

Jamais la réaction générale ne s'est montrée très brutale, elle est toujours de courte durée, et ne dépasse pas vingt-quatre heures. On remarque que les phénomènes généraux se présentent généralement dans les trois premières piqûres et sont nulles après la troisième ou la quatrième.

Dans l'ensemble, on peut dire que l'élévation thermique est exceptionnelle.

RÉACTION FOCALE.

La réaction focale est en ce qui nous concerne, la plus importante. C'est elle qui nous fixera sur la valeur du traitement employé. Etudions cette réaction dans les différents cas.

Adénites.

Ce sont les cas les plus faciles à observer. L'action n'est pas la même s'il s'agit d'adénites anciennes ou d'adénites récentes.

I. — *Adénites non suppurées récentes.* — Lorsqu'il s'agit de petits ganglions isolés, non suppurés, lorsque la peau est intacte et qu'ils sont d'apparition récente, ne dépassant pas un mois environ, nous assistons à une régression pure et simple. C'est le cas de formes fluxionnaires de Jousset.

Dans l'observation VII, dès la deuxième injection, les ganglions inguinaux ont diminué, à la quatrième, il ne reste plus que quelques petits noyaux durs, qui à la sixième injection ont complètement disparu.

De même dans l'observation XIII, après la première piqûre, on remarquait déjà une diminution du ganglion axillaire qui après la quatrième injection avait entièrement fondu. Le même fait se reproduit dans l'observation XXIII.

II. — *Adénites en voie de ramollissement.* — Ce sont les cas les plus nombreux que nous ayons observés et dans lesquels, les résultats sont les plus nets. La fonte des éléments mortifiés est des plus rapide, l'abcès se collecte dès la première injection, ce qui permet de ponctionner, ou ce qui est préférable, de faire un drainage filiforme ou même quand la poche est bien limitée, d'inciser d'un bord à l'autre, comme si il s'agissait d'un abcès chaud.

Les phénomènes expulsifs sont très actifs et lorsque l'expulsion est terminée, la cicatrisation se poursuit rapidement.

Dans l'observation VI, pour un petit ganglion sous maxillaire à la deuxième injection, on fait un drainage filiforme que l'on enlève à la sixième injection, la malade revue deux mois après ne présentait plus de ganglions et aucune cicatrice.

De même dans l'observation XI, une première masse ganglionnaire fut traitée de la même façon, puis une deuxième masse, apparue un peu plus tardivement, après deux séries de 6 piqûres, il ne restait plus de ganglions et la malade n'avait pas trace de cicatrice.

Les mêmes phénomènes se reproduisent dans les observations XIV, XIX et XX.

Dans l'observation IV, nous assistons à des phénomènes intéressants. Un premier ganglion est traité suivant la méthode habituelle, série de 6 injections faites à l'épaule. Drainage. L'abcès se vide et se referme. Un mois après, la malade revient avec un deuxième ganglion en voie de ramollissement mais au début ; il n'y a pas de fluctuation, pas d'abcès collecté, la peau est légèrement rouge. au niveau du ganglion qui a grossi depuis quelques jours seulement.

On fait alors, une injection de 1 centimètre cube dans le ganglion lui-même. Cette injection est suivie d'une grosse réaction locale, mais deux jours après, l'abcès était parfaitement collecté et on l'incise

comme un abcès chaud. A la fin de la deuxième série continuée à l'épaule, la cicatrisation était très avancée, c'est à dire à peine trois semaines après le début des accidents.

III. *Adénites déjà fistulées* (Obs. VIII, VII et XXI. — Dans ces cas, dont le début remonte à plusieurs années, les résultats sont moins nets, l'évacuation s'étant faite en grande partie avant le début des injections et des infections secondaires, entretenant la suppuration et empêchant la cicatrisation.

Cependant, on note des améliorations, diminution de l'inflammation périphérique et évacuation par drainage des ganglions non encore fistulisés.

Orchi-Epididymites.

Nous avons traité 4 cas d'orchi-épididymite bacillaire, et pour chacun d'eux, l'action focale due au traitement a été spécialement rapide et a donné de bons résultats.

Dans l'observation II, après une série de 10 piqûres (la plus longue que nous ayons faite) le scrotum avait repris une coloration et un volume normaux. Le cordon avait une consistance normale ; il ne persistait plus qu'une légère induration élastique au niveau de la queue de l'épididyme.

De même dans les observations IX et X nous assistons à une regression très rapide des phénomènes inflammatoires qui ont disparu entièrement à la fin du traitement, en ne laissant qu'un petit

noyau épидидymaire, dur et scléreux (obs. IX) et même en ne laissant aucune trace apparente (obs. X)

Dans l'observation III, nous avons les mêmes résultats au point de vue du foyer testiculaire, mais nous avons vu survenir chez ce malade, ancien tuberculeux urinaire, des hématuries pouvant traduire une poussée congestive sous l'influence de la vaccinothérapie. C'est là, dans tout le cours des observations, le seul incident que nous ayons eu à noter.

Abcès froids.

(Obs. I et XVIII)

Nous avons eu de bons résultats, surtout dans l'observation XVIII, la malade avait avant le début du traitement été ponctionnée plus de dix fois, l'abcès se reformait et nécessitait tous les dix jours une nouvelle ponction.

Dès le début du traitement, l'abcès ne grossit plus et après une deuxième ponction évacuatrice, l'abcès ne s'est jamais reformé. Il a persisté pendant quelques temps une petite fistule qui s'est ensuite fermée à son tour.

Ostéites.

(Obs. VI et obs. XXII)

Dans les deux cas, nous constatons un assèchement des lésions et une cicatrisation des fistules bien qu'il s'agisse là de lésions anciennes.

Synovites du poignet.

(Obs. XV et XVII)

C'est surtout pour l'observation XV que nous avons eu des résultats appréciables. Grosse diminution des phénomènes inflammatoires et douloureux, récupération des forces et des mouvements de la main.

Hydarthrose du genou.

Enfin, nous avons traité un cas d'hydarthrose du genou à répétition auquel le traitement semble avoir spécialement réussi.

Après une ponction évacuatrice le liquide ne s'est pas reproduit. Dès la quatrième injection les douleurs et l'agène dans les mouvements avaient disparu et à la sixième injection le genou était redevenu normal, dans sa forme et dans ses mouvements.

En résumé l'action focale s'est montrée surtout surtout très nette dans les lésions récentes et se traduit par une répression des phénomènes inflammatoires dans les formes fluxionnaires et par une exagération des phénomènes expulsifs suivie de rapide cicatrisation dans les formes suppurées.

Cette réaction se montre habituellement précoce et se fait sentir dès la deuxième ou troisième piqûre.

ACTION SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL

Dans presque tous les cas que nous avons observés, l'action du traitement sur l'état général a été excellente. Presque tous nos malades avaient avant le début du traitement un état général assez médiocre amaigrissement, anorexie, quelques uns même avait des vomissements, sueurs nocturnes, certains même, étaient fébriles.

Et nous avons vu au cours du traitement cet état général s'améliorer d'une façon remarquable.

Les malades le constataient eux-mêmes et se déclaraient extrêmement satisfaits du traitement. Ils l'ont prouvé par la docilité avec laquelle ils se sont soumis à toutes les épreuves, à la façon dont ils ont pris leur température et leur poids et par la régularité avec laquelle ils sont venus aux piqûres.

Dès les premières piqûres, en général, ils ont ressenti une amélioration. L'appétit revenait tout d'abord et chez ceux qui avaient des vomissements (obs. VIII, XI et XIX), ceux-ci ont disparu dès la deuxième ou troisième injection.

Chez les fébriles (obs. VIII et XI), la température qui oscillait entre 37°8 et 38°8 pendant la première série de piqûres était redevenue normale à la deuxième série.

Très souvent, la première série de piqûres n'amenait pas grand changement dans le poids, si ce n'est une stabilisation, si le malade ne grossissait pas

encore, tout au moins cessait-il de maigrir, et ce n'est que pendant la période de repos entre les deux séries qu'ils commençaient à reprendre du poids.

Tous ont augmenté de poids, certains même rapidement de plusieurs kilogs en l'espace de un ou deux mois (obs. IV, V, VI, XI, XIV, XVIII, XIX) et même chez ceux dont les lésions évoluaient depuis des années, comme des adénites bacillaires, fistulisées, anciennes (obs. VIII et XII), le traitement a occasionné une reprise de poids et une amélioration de l'état général.

INDICATIONS DE TRAITEMENT

Dans quel cas nous adresserons-nous à la bactériothérapie ?

Le choix des cas doit être basé sur l'anatomie pathologique, le traitement choisi dépend de la forme à laquelle on s'adresse.

Il est bien évident que tous les cas de tuberculose externe ne relèvent pas entièrement de la bactériothérapie. La chirurgie possède dans certains cas, des moyens rapides et sûrs qui offrent le meilleur traitement avec le maximum de chances de succès et le minimum de dépense pour l'organisme.

Mais il est d'autres cas, où au contraire, la bactériothérapie peut rendre de grands services. Les formes fluxionnaires et purement inflammatoires sont les plus favorables, nous avons vu quels résultats ont été obtenus, avec la paratuberculine sur les adénites et sur les orchi-épididymites, nous avons assisté à une régression des lésions et une guérison sans aucune intervention chirurgicale.

Enfin il y a des cas où l'association des deux méthodes est indiquée, la bactériothérapie ouvrant la voie pour la chirurgie.

« De même que l'on a tiré parti dans bien des affections chirurgicales de la vaccination préopéra-

toire, de même pourrait-on améliorer et perfectionner les résultats des opérations pour lésions tuberculeuses, en combinant la bactériothérapie à l'acte opératoire. » (Louis Baz̄y).

Enfin la paratuberculine étant remarquablement tolérée et ne provoquant pas de réaction violente, on pourrait, je crois, sans inconvénient, l'essayer dans les tuberculoses pulmonaires, en tout cas, son action sur l'état général, doit en faire un adjuvant précieux du traitement médical.

Comment doit-on conduire le traitement ?

Evidemment on ne peut pas donner de règle fixe, on ne peut pas déterminer à l'avance, le nombre, l'importance, l'espacement des doses, une seule chose peut nous guider, c'est l'observation attentive du malade.

Cependant, il faut se baser sur deux principes : il s'agit de déclencher une crise, un effort expulsif, sans produire de phénomène d'intolérance, ensuite il faut maintenir la guérison et éviter les récives.

Dans une première phase, on traite une lésion locale aiguë, il faut éviter l'intolérance et le meilleur moyen pour y parvenir c'est de ne pas dépasser le nombre d'injections nécessaires pour amener la guérison des lésions. Dans une deuxième phase on essaye de traiter une maladie chronique, de maintenir la bacille à l'état quasi saprophytique, et d'éviter le retour d'accidents locaux ; il faut alors solliciter de temps en temps l'organisme par de

nouvelles doses de vaccin, en petit nombre, véritables « rations d'entretien ».

En somme, considérant que la tuberculose est une maladie générale permanente, à manifestations locales, on peut penser que le problème du traitement de la tuberculose se pose ainsi : traiter les lésions locales et éviter les récives.

CONCLUSIONS

1^o Dans cet essai de traitement des tuberculoses chirurgicales par la paratuberculine extraite du bacille de John, nous avons cherché à utiliser la réaction focale déterminée par l'injection d'extrait microbien, dans le but, soit de hâter l'évolution naturelle vers la guérison, soit de préparer un acte chirurgical en faisant disparaître les phénomènes inflammatoires ou en facilitant la collection du pus et son évacuation ;

2^o Cette réaction focale s'est montrée rapide, elle apparaît dès les premières injections, elle est surtout nette dans les lésions récentes.

En général, on a obtenu de très bons résultats locaux et une action heureuse sur l'état général, ce qui n'est pas à négliger chez des malades bacillaires dont la résistance est affaiblie et que l'on cherche à relever.

De plus, on n'a pas vu apparaître avec ce produit paraspécifique, les accidents qui surviennent fréquemment avec l'emploi d'extraits spécifiques ; il n'y a pas eu de réaction locale ou de réaction générale violente : c'est un produit remarquablement toléré par l'organisme.

Vu : le Président de la thèse,

CH. ACHARD.

Vu : Le Doyen,

ROGER.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Baudran. — Académie des Sciences, 22 novembre 1909.

Bazy (Louis). — Sur le traitement des tuberculoses chirurgicales par les vaccins tuberculeux (Bulletin de la Société de Chirurgie, 18 avril 1923).

— Etat actuel de la vaccinothérapie des tuberculoses chirurgicales (La Médecine, octobre 1923).

— La vaccinothérapie en chirurgie (Presse médicale, n° 21, 14 mars 1925).

— Nouvel essai de bactériothérapie des tuberculoses chirurgicales au moyen de la Paratuberculine du bacille de Johne (Bulletin de la Société de Chirurgie, 17 mars 1926).

Bazy (Louis) et Poussard (R.). — Traitement des tuberculoses chirurgicales par les extraits bacillaires de M. A. Jousset (Bulletin de la Société de chirurgie, 22 mars 1924).

Berancék. — Compte rendu de l'Académie des Sciences, novembre 1903.

Boquet et Nègre. — Sur les propriétés biologiques des lipoides du bacille tuberculeux (Annales de l'Institut Pasteur, septembre 1923).

— Essais de traitement de la tuberculose expérimentale du lapin et du cobaye par l'antigène méthylique (Annales de l'Institut Pasteur, février 1925).

— L'antigène méthylique dans la recherche des anticorps tuberculeux et dans le traitement de la tuberculose expé-

riméntale des petits animaux de laboratoire (Presse médicale, n° 79, 3 octobre 1925).

Boquet et Nègre. — Sur l'hypersensibilité aux tuberculines et aux bacilles de Koch dans la tuberculose expérimentale (Annales de l'Institut Pasteur, janvier 1926).

Boquet, Nègre et Valtis. — Sur l'action immunisante et sensibilisatrice des filtrats d'exsudats tuberculeux bacillifères (Bulletin de la Société de Biologie, 30 janvier 1926).

Borrel, Boez et Coulon (A. de). — Etude comparée de la virulence et de la toxicité des corps microbiens et de la tuberculine de divers échantillons du bacille tuberculeux (Annales de l'Institut Pasteur, décembre 1923).

Calmette. — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux.

Calmette et Guérin. — Annales de l'Institut Pasteur, octobre 1905, mars et août 1906.

— Nouvelles recherches expérimentales sur la vaccination des bovidés contre la tuberculose (Annales de l'Institut Pasteur, septembre 1920).

— Essais de vaccination du lapin et du cobaye contre l'infection tuberculeuse (Annales de l'Institut Pasteur, septembre 1922).

— Vaccination des bovidés contre la tuberculose et méthode nouvelle de prophylaxie de la tuberculose bovine (Annales de l'Institut Pasteur, mai 1924).

— Essai de prémunition par le B. C. G. contre l'infection tuberculeuse de l'homme et des animaux (Communication à l'Académie de médecine, 16 juin 1925).

— Résultats des essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G., 1921-1926 (Annales de l'Institut Pasteur, février 1926).

Debré et Bonnet. — Surinfection tuberculeuse expérimentale (Journal médical Français, septembre 1922).

Grimberg. — Traitement de certaines tuberculoses externes par un extrait bacillaire colloïdal (Bulletin de la Société de Médecine de Paris, 1924).

Guinard. — L'antigène méthylque comme adjuvant dans la Thérapeutique de la tuberculose (Communication faite à la Société des Médecins de Sanatorium et de dispensaire de l'Hygiène sociale avril 1925).

Hirschfelder. — The lancet, février 1898.

Ishigami. — Philippine Journal of Science, 1908.

Jousset. — Vaccinothérapie et tuberculinothérapie (Tuberculose t. I, n° XVII, Collection Sergent).

— La cuti-réaction à la Tuberculine (Journal médical Français, n° 9, septembre 1922).

— Les médications spécifiques de la tuberculose (Presse médicale, n° 21, 14 mars 1923).

Küss. — Traitement de la tuberculose pulmonaire, dans la Thérapeutique des maladies respiratoires (Bibliothèque de Thérapeutique).

Mac Fardean, Sheather, Edwards. — The reaction of animals to « Johnin » (Journal of comparative Pathology and Therapeutics, t. XXIX, 1916).

Marigliano. — Bulletin de la Société de Biologie, 1897.

Moussu et Goupil. — Académie des Sciences, décembre 1907.

Poix. — La vaccination contre la tuberculose par le B.C.G., ses résultats et son mode d'application (Presse médicale, n° 49, 19 juin 1926).

Poussard. — Essai de traitement des tuberculoses chirurgicales par un extrait bacillaire spécifique. Thèse de Paris, 1924

Rappin. — Société de Biologie, mars 1909.

— Congrès de Médecine de Bruxelles, 1920.

Rappin. — Congrès de Médecine de Strasbourg, 1921.

Salimbeni. — Compte rendus de l'Académie des Sciences, juillet 1912.

Trudeau et Krauss. — Journal of medical research, mars 1910.

Twort et Ingram. — John's disease. Londres, 1913.

Vallée. — Bulletin de la Société de Biologie, juin 1906 novembre 1906.

— Annales de l'Institut Pasteur, 1909.

— Rapports généraux aux Congrès intern. de Médecine vétérinaire, 1909 et 1914.

— Bacille tuberculeux et excipient irrésorbable (Communication à l'Académie des Sciences, 2 janvier 1924).

— Revue générale de Médecine vétérinaire, 15 janvier 1924.

Vallée et Rinjard. — Etude sur l'entérite paratuberculeuse des bovidés (Revue générale de Médecine vétérinaire).

Vaudremer. — Annales de l'Institut Pasteur, avril 1910.

— Bulletin de la Société de Biologie, novembre 1915.

— Essais bactériologiques dans les tuberculoses chirurgi-

cales Recherches sur le bacille tuberculeux. Action de l'aspergillus fumigatus sur l'acido-résistance et sur la tuberculine (Congrès de Médecine de Strasbourg, 1921).

Wilbert. — Expérience de vaccination des singes par le B.C.G. (Annales de l'Institut Pasteur, août 1925).

